

Rozbor Aptima Combo 2™ (Systém Panther™)

Návod na použitie
Na diagnostické použitie *in vitro*
Len na export z USA

Všeobecné informácie	2
Určené použitie	2
Zhrnutie a vysvetlenie testu	2
Zásady postupu	3
Súhrn parametrov bezpečnosti a klinického výkonu	4
Varovania a bezpečnostné opatrenia	4
Požiadavky na skladovanie reagensov a manipuláciu s nimi	7
Odber a skladovanie preparátov	8
Systém Panther	10
Poskytnuté reagensy a materiály	10
Nutné materiály dostupné samostatne	11
Voliteľné materiály	12
Postup testovania systému Panther	13
Poznámky k postupu	16
Interpretácia testu – výsledky kontroly kvality/pacientov	17
Obmedzenia	19
Očakávané hodnoty	21
Prevalencia	21
Požítivne a negatívne prediktívne hodnoty pre hypotetickú prevalenciu	24
Klinický výkon	27
Klinická štúdia 1. Klinická štúdia preparátov vaginálneho steru, v tekutom roztoku PreservCyt Pap, endocervikálneho steru žien a mužského uretrálneho steru	27
Klinická štúdia 2. Klinická štúdia preparátov moču mužov	28
Klinická štúdia 3. Klinická štúdia preparátov moču žien	29
Klinická štúdia 4. Klinická štúdia sterov z hrdla a rektálnych sterov	30
Klinický výkon pri steroch z hrdla a rektálnych steroch odobraných pacientom	47
Distribúcia RLU kontrol Aptima Combo 2	47
Analytický výkon	49
Štúdia analytickej senzitivity	49
Štúdia analytickej špecificity	49
Interferujúce látky	51
Štúdia precíznosti v rámci laboratória	52
Štúdie reprodukovateľnosti	53
Štúdie prenosu pre systém Panther	55
Štúdia zhody klinických preparátov	55
Štúdie stability preparátov	56
Literatúra	58
Kontaktné údaje a história revízií	60

Všeobecné informácie

Určené použitie

Rozbor Aptima Combo 2™ je test založený na sonde z nukleovej kyseliny s cieľovou amplifikáciou, ktorý používa záchyt cieľa na *in vitro* kvalitatívnu detekciu a diferenciaciu ribozomálnej RNA (rRNA) z *Chlamydia trachomatis* (CT) a/alebo *Neisseria gonorrhoeae* (GC) ako pomôcku pri diagnostike chlamýdiového a/alebo gonokokového ochorenia pomocou systému Panther™ podľa špecifikácií.

Rozbor môžete na systéme Panther použiť na testovanie nasledujúcich vzoriek od symptomatických a asymptomatických jedincov: lekárom odobrané endocervikálne preparáty v tekutom roztoku PreservCyt™ Pap, vaginálne stery, stery z hrdla, rektálne a mužské uretrálne stery; pacientkou odobrané vaginálne stery, stery z hrdla a rektálne stery¹ a vzorky moču žien a mužov.

¹Vaginálne stery odobrané pacientkou sú možné pre skríning žien v situáciách, kde nie je inak indikované gynekologické vyšetrenie.

Zhrnutie a vysvetlenie testu

Infekcie *Chlamydia trachomatis* (CT) a *Neisseria gonorrhoeae* (GC) sú dve najčastejšie sexuálne prenášané infekcie po celom svete. Iba v USA bolo v roku 2019 hlásených na Centrá pre kontrolu ochorení celkom 1 808 703 prípadov CT infekcií (552,8 na 100 000 obyvateľov) a 616 392 prípadov GC infekcií (188,4 na 100 000 obyvateľov) (8). Usmernenia k liečbe sexuálne prenosných ochorení od Centier pre kontrolu a prevenciu chorôb (CDC) zahŕňajú odporúčania na testovanie a skríning CT a GC a poskytujú poradenstvo k metodológii a frekvencii testovania, ako aj k typom vzoriek u konkrétnych populácií pacientov.

Chlamýdie sú nemotílné gram-negatívne obligátne intracelulárne baktérie. Druhy CT obsahujú minimálne pätnásť sérovarov (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2 a L3), ktoré môžu viesť k infekciám u ľudí (43). Sérovary D až K sú významnou príčinou infekcií chlamýdiami u mužov a žien (34). *C. trachomatis* môže viesť k negonokokovej uretritíde, epididymitíde, proktitíde, cervicitíde, akútnej salpingitíde a panvovému zápalovému ochoreniu (PID) (4, 22, 36, 37). Infekcie *C. trachomatis* sú často asymptomatické u mužov i žien. Deti narodené infikovaným matkám majú významne vyššie riziko inklúznej konjunktivitídy a chlamydiálnej pneumónie (2, 16, 35).

Historicky sa používalo niekoľko metód na detekciu CT v klinických laboratóriách vrátane bunkovej kultivácie, priameho fluorescenčného testovania protilátok a enzymatickej imunoanalýzy. Nedávnejšie metodológie na detekciu CT zahŕňajú priame rozbor DNA sondami a rozbor založený na amplifikácii nukleových kyselín (NAAT) s DNA sondami. Bunková kultivácia sa v minulosti považovala za „zlatý štandard“ detekcie CT. Kultivácia je značne špecifická, ale vedecké publikácie doložili, že technológie NAAT s DNA sondami majú vyššiu klinickú senzitivitu než kultivácia (3, 12, 24, 39).

N. gonorrhoeae je kauzálny agens gonokokových ochorení. *N. gonorrhoeae* sú nemotílné gram-negatívne diplokoky. Väčšina gonokokových infekcií prebieha ako nekomplikované infekcie dolného genitálneho traktu a môže byť asymptomatická. Ak sa však infekcie u žien neliečia, môžu sa šíriť ascendentne a spôsobiť PID, ktoré sa prejaví ako endometritída, salpingitída, peritonitída v oblasti panvy a tuboovariálne abscesy. U menšieho počtu žien s gonokokovými infekciami môže dôjsť k diseminovanej gonokokovej infekcii (DGI) (21, 28). Pri neliečení u mužov môžu pretrvávajúť uretritída vrátane dyzúrie, epididymitída a bolesť mieška. Orofaryngeálne infekcie CT a NG sa môžu prejavovať ako bolesť hrdla, väčšinou sú však asymptomatické. Keď sú rektálne infekcie symptomatické, môžu sa prejavíť výtokom, svrbením análneho otvoru, bolestivosťou, krvácaním a bolestivou peristaltikou (6, 8).

Konvenčná diagnostika infekcie GC vyžaduje izoláciu organizmu na selektívnych médiách alebo sledovanie diplokokov v náteroch s Gramovým farbením (23). Metódy kultivácie môžu mať dobrú klinickú senzitivitu, ale významne závisia od správnej manipulácie so vzorkami. Nesprávne uskladnenie a preprava vzoriek môžu viesť k strate viability organizmu a poskytnúť falošne negatívne výsledky. Zlá technika odberu, toxické odberové materiály a inhibícia rastu zložkami telesných sekrétov môžu tiež viesť k falošne negatívnym výsledkom (10, 26).

CDC odporúča použitie NAAT na detekciu CT a GC u mužov a žien s príznakmi a bez nich nielen u urogenitálnych preparátov, ale aj u extragenitálnych oblastí (5).

Testy NAAT prvej generácie pre CT a GC vykazujú technologické problémy, ktoré obmedzili ich výkon. Tieto problémy zahŕňajú náročný odber vzoriek a inhibíciu preparátov, ktorá môže viesť k falošne negatívnym výsledkom (9, 13, 19, 27, 31, 40, 41, 42). Rozbor Aptima Combo 2 je NAAT druhej generácie, ktorý používa technológiu záchytu cieľa, amplifikácie mediovanej transkripciou (TMA) a duálneho kinetického testu (DKA) na optimalizáciu spracovania vzoriek, amplifikáciu cieľovej rRNA, resp. detekciu amplikónu. Štúdie porovnávajúce výkonnostné charakteristiky a inhibíciu vzoriek rôznych amplifikačných systémov preukázali výhody technológie záchytu cieľa, TMA a DKA (11, 17). Rozbor Aptima Combo 2 na systéme Panther kvalitatívne deteguje CT a/alebo GC rRNA v lekárom odobraných endocervikálnych preparátoch, preparátoch v tekutom roztoku PreservCyt Pap, vaginálnych steroch, steroch z hrdla, rekta a mužskej uretry; pacientkou odobraných vaginálnych steroch a vzorkách moču žien i mužov od symptomatických i asymptomatických jedincov.

V roku 2019 boli objavené nové varianty *C. trachomatis*, ktoré obsahujú bodové mutácie ovplyvňujúce detekciu pôvodnou verziou rozboru Aptima Combo 2 (20, 25, 32, 33, 45, 46). Variantné kmene chlamýdií s mutáciami ovplyvňujúcimi výkonnostné charakteristiky testu boli hlásené už v minulosti (44) a sú prirodzeným produktom evolúcie mikróbov. Aktualizovaná verzia rozboru Aptima Combo 2 umožňuje detekciu variantných kmeňov *C. trachomatis*, ktoré vznikli v roku 2019.

Zásady postupu

Rozbor Aptima Combo 2 kombinuje technológie záchytu cieľa, TMA a DKA.

Preparáty sa odoberú a presunú do príslušných prepravných skúmaviek na preparáty. Transportné roztoky v týchto skúmavkách uvoľnia cieľovú rRNA a chránia ju pred degradáciou počas uchovávaní. Keď sa v laboratóriu vykonáva rozbor Aptima Combo 2, cieľové molekuly rRNA sa izolujú z preparátov použitím záchytných oligomérov prostredníctvom cieľového záchytu, ktorý využíva magnetické mikročastice. Záchytné oligoméry obsahujú sekvencie komplementárne so špecifickými oblasťami cieľových molekúl, ako aj reťazec zvyškov deoxyadenozínu. Pre každý cieľ sa používa samostatný záchytný oligomér. Počas kroku hybridizácie sa špecifické sekvencie záchytných oligomérov viažu na špecifické oblasti cieľových molekúl. Zachytávací oligomér: cieľový komplex sa potom zachytí z roztoku znížením teploty reakcie na izbovú teplotu. Táto redukcia teploty umožňuje hybridizáciu medzi deoxyadenozínovou oblasťou na zachytávacom oligoméri a polydeoxytymidínovými molekulami, ktoré sú kovalentne pripojené k magnetickým časticiam. Mikročastice, vrátane zachytených cieľových molekúl, ktoré sú na ne naviazané, sú ťahané na stranu reakčnej skúmavky pomocou magnetov a supernatant je odsatý. Častice sa premyjú, aby sa odstránila zvyšková matrica preparátu, ktorá môže obsahovať inhibitory amplifikačnej reakcie. Po ukončení krokov cieľového záchytu sú preparáty pripravené na amplifikáciu.

Rozbory amplifikácie cieľa sú založené na schopnosti komplementárnych oligonukleotidových primerov špecificky sa spárovať a umožniť enzymatickú amplifikáciu vlákien cieľových nukleových kyselín. Rozbor Aptima Combo 2 replikuje špecifickú oblasť 23S rRNA z CT a špecifickú oblasť 16S rRNA z GC cez DNA medziprodukty. Unikátny súbor primerov sa

používa pre každú cieľovú molekulu. Detekcia sekvencií produktu amplifikácie (amplikónu) rRNA sa dosiahne pomocou hybridizácie nukleových kyselín. Jednovláknové chemiluminiscenčné sondy nukleovej kyseliny, ktoré sú komplementárne k oblasti každého cieľového amplikónu, sa označia rôznymi molekulami akridíniumesteru. Aktualizovaná verzia rozboru Aptima Combo 2 zahŕňa druhú sondu CT, ktorá je komplementárna k jedinečnej oblasti existujúceho amplikónu CT. Táto tandemová sonda umožňuje detekciu variantných kmeňov *C. trachomatis*, ktoré vznikli v roku 2019. Označené sondy sa spoja s amplikónmi a vytvoria stabilné hybridy. Selekčná reagentia rozlišuje hybridizované a nehybridizované sondy a eliminuje tvorbu signálu z nehybridizovanej sondy. Počas kroku detekcie je svetlo vyžiarené z označených hybridov merané ako signály fotónov luminometrom a hlásené v relatívnych svetelných jednotkách (RLU). Pri DKA umožňujú rozdiely v kinetických profiloch označených sond CT a GC rozlíšenie signálu. Kinetické profily sú odvodené z meraní výstupu fotónov počas detekčného odčítavania. Chemiluminiscenčná detekčná reakcia pre signál CT má veľmi rýchlu kinetiku a má typ kinetiky „flasher“. Chemiluminiscenčná detekčná reakcia pre signál GC je relatívne pomalšia a má typ kinetiky „glower“. Výsledky rozboru sú stanovené na základe limitu (cut-off) podľa celkových RLU a typu kinetickej krivky.

Súhrn parametrov bezpečnosti a klinického výkonu

Súhrn parametrov bezpečnosti a klinického výkonu (Summary of Safety and Performance, SSP) je dostupný v Európskej databáze zdravotníckych pomôcok (Eudamed), kde je prepojený s identifikátormi pomôcky (Basic UDI-DI). Dokument SSP pre rozbor Aptima Combo 2 nájdete podľa základného jedinečného identifikátora pomôcky (BUDI): 54200455DIAGAPTCOMBO2P8.

Varovania a bezpečnostné opatrenia

- A. Na diagnostické použitie *in vitro*.
- B. Na profesionálne použitie.
- C. Ďalšie špecifické varovania, bezpečnostné opatrenia a postupy na kontrolu kontaminácie v systéme Panther uvádza *príručka pre operátora systému Panther/Panther Fusion*.

Súvisiace s laboratóriom

- D. Používajte iba dodané alebo špecifikované jednorazové laboratórne pomôcky.
- E. Používajte rutinné laboratórne bezpečnostné opatrenia. Vo vyhradených pracovných oblastiach nejedzte, nepite ani nefajčite. Pri manipulácii s preparátmi a súpravami reagentií používajte jednorazové bezprašné rukavice, ochranné okuliare a laboratórne plášte. Po manipulácii s preparátmi a súpravami reagentií si dôkladne umyte ruky.
- F. **Varovanie: Dráždivá a leptavá látka:** Zabráňte kontaktu reagentie Auto Detect 2 s pokožkou, očami a sliznicami. Ak sa táto kvapalina dostane do kontaktu s pokožkou alebo očami, umyte vodou. Ak sa táto kvapalina vyleje, rozriedte ju pred jej vysušením vodou.
- G. Pracovné plochy, pipety a iné zariadenia sa musia pravidelne dekontaminovať 2,5 % až 3,5 % (0,35 M až 0,5 M) roztokom chlórnanu sodného.

Súvisiace s preparátmi

H. Tento rozbor sa testoval na systéme Panther pomocou nasledujúcich preparátov:

- lekárom odobrané endocervikálne, vaginálne stery, stery z hrdla, rektálne a mužské uretrálne stery,
- preparáty moču od žien a mužov,
- lekárom odobrané preparáty v tekutom roztoku PreservCyt Pap,
- pacientkou odobrané vaginálne stery.

Gynekologické vzorky odobrané na prípravu pomocou procesora ThinPrep™ je nutné odoberať pomocou kefkových nástrojov alebo kombinácie endocervikálnej kefkы/plastovej špachtle.


- I. Dátumy expirácie uvedené na odberových súpravách sa týkajú miesta odberu a nie testovacieho pracoviska. Vzorky odobrané kedykoľvek pred dátumom expirácie odberovej súpravy a prepravované a uchovávané v súlade s príbalovou informáciou sú platné na testovanie aj po uplynutí dátumu expirácie uvedeného na odberovej skúmavke.
- J. Roztok PreservCyt bol validovaný ako alternatívne médium na testovanie pomocou rozboru Aptima Combo 2. Preparáty v tekutom roztoku PreservCyt Pap spracované s inými prístrojmi než procesorom ThinPrep neboli hodnotené na použitie v rozboroch Aptima.
- K. Po pridaní moču do prepravnej skúmavky na moč musí hladina kvapaliny poklesnúť medzi dve čierne indikátorové čiary na štítku skúmavky. V opačnom prípade je nutné preparát odmietnuť.
- L. Počas prepravy zachovajte príslušné podmienky na uchovávanie, aby ste zaistili integritu preparátu. Stabilita preparátov za prepravných podmienok iných, ako sa odporúčajú, nebola hodnotená.
- M. Preparáty môžu byť infekčné. Pri vykonávaní tohto rozboru použijete univerzálne bezpečnostné opatrenia. Riaditeľ laboratória musí stanoviť správne metódy manipulácie a likvidácie. Tento diagnostický postup môžu vykonávať len osoby primerane vyškolené v zaobchádzaní s infekčnými materiálmi.
- N. Počas manipulácie s preparátmi sa vyhnite krížovej kontaminácii. Preparáty môžu obsahovať extrémne vysoké hladiny organizmov. Uistite sa, že nádoby na preparáty sa navzájom nedotýkajú, a použité materiály zlikvidujte bez toho, aby prešli cez otvorené nádoby. Vymeňte si rukavice, ak sa dostanú do kontaktu s preparátom.
- O. Ak laboratórium dostane prepravnú skúmavku na preparáty steru bez sterovej tyčinky, dve sterové tyčinky, čistiacu sterovú tyčinku alebo sterovú tyčinku nedodávanú spoločnosťou Hologic, preparát je nutné odmietnuť. Pred odmietnutím prepravnej skúmavky na stery bez sterovej tyčinky skontrolujte, že nejde o skúmavku na prenos preparátov Aptima, keďže táto skúmavka na prenos preparátov nebude obsahovať sterovú tyčinku.
- P. U preparátov v tekutom roztoku PreservCyt Pap vykonajte odber podľa pokynov výrobcu. Alikvóty následne odstránené zo skúmavky PreservCyt na testovanie pomocou rozboru Aptima Combo 2 je nutné spracovať výhradne pomocou súpravy na prenos preparátov Aptima™.

- Q. Po prebodnutí môže z uzáverov prepravnej skúmavky Aptima za určitých okolností vytečť tekutina. Postupujte podľa pokynov v časti *Postup testovania systému Panther*, aby ste predišli tejto komplikácii.

Súvisiace s rozborom

- R. Túto súpravu nepoužívajte po dátume expirácie.
- S. Nezamieňajte, nemiešajte ani nekombinujte reagenty rozboru zo súprav s rôznymi číslami šarže. Kontroly a kvapaliny rozboru (systém Panther) môžu mať odlišné čísla šarží.
- T. Niektoré reagenty tejto súpravy sú označené rizikovými a bezpečnostnými symbolmi.

Poznámka: Oznamenie o nebezpečenstve odráža klasifikácie bezpečnostných údajov EÚ (SDS). Informácie o oznámeniach o nebezpečenstve, ktoré sú špecifické pre váš región, nájdete v knižnici bezpečnostných údajov na adrese www.hologicds.com. Bližšie informácie o symboloch nájdete vo vysvetlení symbolov na adrese www.hologic.com/package-inserts.

Informácie EÚ o nebezpečenstve	
—	<p>Amplifikačná reagentia HEPES 25 – 30 %</p> <p>—</p> <p>H412 – Škodlivý pre vodné organizmy, s dlhodobými účinkami P273 – Zabráňte uvoľneniu do životného prostredia P280 – Noste ochranné okuliare/ochranu tváre</p>
—	<p>Enzymová reagentia HEPES 1 – 5 %</p> <p>—</p> <p>H412 – Škodlivý pre vodné organizmy, s dlhodobými účinkami P273 – Zabráňte uvoľneniu do životného prostredia P280 – Noste ochranné okuliare/ochranu tváre</p>
—	<p>Sondová reagentia LÍTNÁ SOL' LAURYL SULFÁTU 35 – 40 % KYSELINA SUKCIŇOVÁ 10 – 15 % HYDROXID LÍTNY, MONOHYDRÁT 10 – 15 %</p> <p>—</p> <p>H412 – Škodlivý pre vodné organizmy, s dlhodobými účinkami P273 – Zabráňte uvoľneniu do životného prostredia P280 – Noste ochranné okuliare/ochranu tváre</p>
	<p>Selekčná reagentia KYSELINA BORITÁ 1 – 5 %</p> <p>VAROVANIE H315 – Dráždi kožu</p>
—	<p>Reagentia na záchyt cieľa HEPES 5 – 10 % EDTA 1 – 5 % HYDROXID LÍTNY, MONOHYDRÁT 1 – 5 %</p> <p>—</p> <p>H412 – Škodlivý pre vodné organizmy, s dlhodobými účinkami P273 – Zabráňte uvoľneniu do životného prostredia P280 – Noste ochranné okuliare/ochranu tváre</p>

Požiadavky na skladovanie reagensí a manipuláciu s nimi

- A. Nasledujúce reagensie sú stabilné pri uchovávaní pri teplote 2 °C až 8 °C (v chladničke):
Amplifikačná reagensia Aptima Combo 2
Enzýmová reagensia Aptima Combo 2
Sondová reagensia Aptima Combo 2
Reagensia na záchyt cieľa B Aptima Combo 2
Pozitívna kontrola Aptima, CT/negatívna kontrola, GC
Pozitívna kontrola Aptima, GC/negatívna kontrola, CT
- B. Nasledujúce reagensie sú stabilné pri uchovávaní pri teplote 2 °C až 30 °C:
Rekonštitučný roztok na amplifikáciu Aptima Combo 2
Rekonštitučný roztok na enzýmy Aptima Combo 2
Roztok na rekonštitúciu sondovej reagensie Aptima Combo 2
Selekčná reagensia Aptima Combo 2
- C. Nasledujúce reagensie sú stabilné pri uchovávaní pri teplote 15 °C až 30 °C (izbová teplota):
Reagensia na záchyt cieľa Aptima Combo 2
- D. Pracovná reagensia na záchyt cieľa (wTCR) je stabilná počas 30 dní, keď sa uchováva pri teplote 15 °C až 30 °C. Neuchovávajú v chladničke.
- E. Po rekonštitúcii sú enzýmová reagensia, amplifikačná reagensia a sondová reagensia stabilné po dobu 30 dní, ak sa uchovávajú pri teplote 2 °C až 8 °C.
- F. Nepoužitú rekonštituovanú reagensiu a wTCR zlikvidujte po 30 dňoch alebo po dátume expirácie šarže matrice, podľa toho, čo nastane skôr.
- G. Kontroly sú stabilné do dátumu uvedeného na liekovkách.
- H. Reagensie uchovávané v systéme Panther majú stabilitu v prístroji 72 hodín.
- I. Sondová reagensia a rekonštituovaná sondová reagensia sú fotosenzitívne. Reagensie uchovávajú chránené pred svetlom. Špecifikovaná stabilita po rekonštitúcii je založená na 12-hodinovom vystavení rekonštituovanej sondovej reagensie dvom 60 W fluorescenčným žiarovkám vo vzdialenosti 43 cm (17 palcov) a teplote nižšej ako 30 °C. Vystavenie svetlu rekonštituovanej sondovej reagensie by malo byť príslušne obmedzené.
- J. Po zahriatí na izbovú teplotu sa môžu niektoré skúmvky s kontrolami javiť zakalené alebo obsahovať precipitáty. Zákal alebo precipitácia kontrol neovplyvňuje výkon kontroly. Kontroly možno použiť bez ohľadu na to, či sú číre alebo zakalené/s precipitátmi. Ak vyžadujete číre kontroly, rozpustenie možno dosiahnuť ich inkubáciou pri hornom konci rozsahu izbovej teploty (15 °C až 30 °C).
- K. Reagensie nezmrazujte.**

Odber a skladovanie preparátov

Rozbor Aptima Combo 2 je navrhnutý na detekciu prítomnosti CT a GC v nasledujúcich preparátoch: lekárom odobraných endocervikálnych preparátoch, preparátoch v tekutom roztoku PreservCyt Pap, vaginálnych preparátoch, steroch z hrdla, rekta a mužskej uretry; pacientom odobraných vaginálnych steroch, steroch z hrdla a rektálnych steroch a preparátoch moču žien i mužov od symptomatických i asymptomatických jedincov.

- Súprava na odber sterov u oboch pohlaví Aptima™ pre endocervikálne a mužské uretrálne stery
- Súprava na odber moču Aptima™ pre preparáty moču mužov a žien
- Súprava na odber sterov pre viacnásobné testovanie Aptima™ (na použitie s vaginálnymi stermi, stermi z hrdla a rekta)
- Súprava na prenos preparátov Aptima™ (na použitie s gynekologickými vzorkami odobranými do roztoku PreservCyt)

A. Pokyny k odberu:

Pokyny k odberu nájdete v príbalovej informácii príslušnej súpravy na odber preparátov.

B. Prevoz a skladovanie preparátov pred testovaním:

1. Urogenitálne stery:

- a. Po odbere prepravujte a skladujte sterovú tyčinku v prepravnej skúmavke na preparáty steru pri teplote 2 °C až 30 °C až do testovania. Preparáty je nutné otestovať pomocou rozboru Aptima Combo 2 do 60 dní od odberu. Ak je nutné dlhšie uskladnenie, urogenitálne vzorky zamrazte v prepravnej skúmavke na preparáty steru do 7 dní od odberu pri teplote –20 °C až –70 °C, čím umožníte testovanie do najviac 12 mesiacov po odbere (pozri *Štúdie stability preparátov*).

2. Extragenitálne stery (hrdlo a rektum)

- a. Po odbere prepravujte a skladujte sterovú tyčinku v prepravnej skúmavke na preparáty steru pri teplote medzi 4 °C a 30 °C alebo –20 °C a –70 °C až do testovania. Preparáty je nutné otestovať pomocou rozboru Aptima Combo 2 do 60 dní od odberu (pozri *Štúdia stability extragenitálnych preparátov*).

3. Preparáty moču:

- a. Vzorky moču uchovávajúte po odbere pri teplote 2 °C až 30 °C a preneste ich do prepravnej skúmavky na preparáty moču Aptima do 24 hodín od odberu. Prevezte ich do laboratória v primárnej odberovej nádobe alebo prepravnej skúmavke pri teplote 2 °C až 30 °C. Skladujte pri teplote 2 °C až 30 °C a spracované preparáty moču otestujte rozborom Aptima Combo 2 do 30 dní od odberu.
- b. Ak je nutné dlhšie uskladnenie, preparáty moču zamrazte v prepravnej skúmavke na preparáty moču Aptima do 7 dní od odberu pri teplote –20 °C až –70 °C, čím umožníte testovanie do najviac 12 mesiacov po odbere (pozri *Štúdie stability preparátov*).

4. Preparáty v tekutom roztoku PreservCyt Pap:

- a. Preparáty v tekutom roztoku PreservCyt Pap určené na testovanie CT a/alebo GC je nutné spracovať na cytológiu a/alebo preniesť do skúmavky na prenos preparátov Aptima do 30 dní od odberu pri uskladnení pri teplote 2 °C až 30 °C (pozri *Štúdie stability preparátov*).
- b. Ak použijete postup na odstránenie alikvótu ThinPrep, preštudujte si *príručku pre operátora procesoru ThinPrep systems*, kde k nemu nájdete pokyny. Preneste 1 ml

odstráneného alikvótu do skúmavky na prenos preparátov Aptima podľa pokynov v príbalovej informácii súpravy na prenos preparátov Aptima a roztoku na prenos Aptima.

- c. Pri testovaní preparátov po spracovaní pomocou procesora *ThinPrep systems* spracujte preparát v tekutom roztoku PreservCyt Pap v súlade s *Príručkou pre operátora procesora ThinPrep systems* a príbalovou informáciou súpravy na prenos preparátov Aptima a roztoku na prenos Aptima. Preneste 1 ml kvapaliny zostávajúcej v liekovke roztoku PreservCyt do skúmavky na prenos preparátov Aptima podľa pokynov v príbalovej informácii súpravy na prenos preparátov Aptima a roztoku na prenos Aptima.
- d. Po prenose preparátu tekutého roztoku PreservCyt Pap do skúmavky na prenos preparátov Aptima je nutné preparát otestovať pomocou rozboru Aptima Combo 2 do 30 dní pri uskladnení pri teplote 2 °C až 8 °C alebo 14 dní pri uskladnení pri teplote 15 °C až 30 °C. Ak je nutné dlhšie uskladnenie, zamrazte vzorku do 7 dní od prenosu do skúmavky na prenos preparátov Aptima pri teplote –20 °C až –70 °C, čím umožníte testovanie do najviac 12 mesiacov po prenose (pozri *Štúdie stability preparátov*).

C. Uchovávanie preparátov po testovaní

1. Preparáty, ktoré boli testované, sa musia skladovať vo vzpriamenej polohe v stojane.
2. Prepravné skúmavky na preparáty by mali byť pokryté novým, čistým plastovým filmom alebo fóliovou bariérou.
3. Ak sa testované preparáty musia zmraziť alebo odoslať, odstráňte priehľadný uzáver a prepravné skúmavky na preparáty opatríte novými nepreniknuteľnými uzávermi. Ak sa preparáty musia prepravovať na testovanie do iného zariadenia, musia sa dodržať odporúčané teploty. Pred otvorením predtým testovaných a uzavretých vzoriek sa prepravné skúmavky na preparáty musia odstreďovať 5 minút pri relatívnej odstredivej sile 420 RCF (Relative Centrifugal Force), aby sa všetka kvapalina dostala na dno skúmavky. **Predchádzajte vystrekovaniu a krížovej kontaminácii.**

Poznámka: Preparáty sa musia prepravovať v súlade s platnými národnými a medzinárodnými prepravnými predpismi.

Systém Panther

Reagencie pre rozbor Aptima Combo 2 pre CT a GC sú uvedené nižšie pre systém Panther. Identifikačné symboly reagensov sú uvedené aj vedľa názvu reagensov.

Poskytnuté reagencie a materiály

Súprava rozboru Aptima Combo 2

100 testov (2 škatule a 1 súprava kontrol) (kat. č. PRD-05576)

250 testov (2 škatule a 1 súprava kontrol) (kat. č. PRD-05571)

Chladená škatuľa Aptima Combo 2 (škatuľa 1 z 2)
(po prijatí uchovávať pri teplote 2 °C až 8 °C)

Symbol	Komponent	Množstvo 250 testovacích súprav	Množstvo 100 testovacích súprav
A	Amplifikačná reagentia Aptima Combo 2 <i>Neinfekčné nukleové kyseliny sušené v pufrovanom roztoku obsahujúcom < 5 % objemového činidla.</i>	1 liekovka	1 liekovka
E	Enzymová reagentia Aptima Combo 2 <i>Reverzná transkriptáza a RNA polymeráza sušené v HEPES pufrovanom roztoku obsahujúcom < 10 % objemového činidla.</i>	1 liekovka	1 liekovka
P	Sondová reagentia Aptima Combo 2 <i>Neinfekčné chemiluminiscenčné DNA sondy sušené v sukcinátovom pufrovanom roztoku obsahujúcom < 5 % detergentu.</i>	1 liekovka	1 liekovka
TCR-B	Reagentia na záchyt cieľa B Aptima Combo 2 <i>Neinfekčné nukleové kyseliny v pufrovanom roztoku obsahujúcom < 5 % detergentu.</i>	1x 0,61 ml	1x 0,30 ml

Škatuľa Aptima Combo 2 s izbovou teplotou (škatuľa 2 z 2)
(po prijatí uchovávať pri teplote 15 °C až 30 °C)

Symbol	Komponent	Množstvo 250 testovacích súprav	Množstvo 100 testovacích súprav
AR	Rekonštitučný roztok na amplifikáciu Aptima Combo 2 <i>Vodný roztok obsahujúci konzervačné látky.</i>	1x 27,7 ml	1x 11,9 ml
ER	Rekonštitučný roztok na enzýmy Aptima Combo 2 <i>Pufrovaný roztok HEPES obsahujúci povrchovo aktívnu látku a glycerol.</i>	1x 11,1 ml	1x 6,3 ml
PR	Roztok na rekonštitúciu sondovej reagentie Aptima Combo 2 <i>Sukcinátový pufrovaný roztok obsahujúci < 5 % detergentu.</i>	1x 35,4 ml	1x 15,2 ml

Škatuľa Aptima Combo 2 s izbovou teplotou (škatuľa 2 z 2) (Pokračovanie)
(po prijatí uchovávať pri teplote 15 °C až 30 °C)

Symbol	Komponent	Množstvo 250 testovacích súprav	Množstvo 100 testovacích súprav
S	Selekčná reagentia Aptima Combo 2 <i>600 mM boritanom pufrovaný roztok obsahujúci povrchovo aktívnu látku.</i>	1x 108 ml	1x 43,0 ml
TCR	Reagentia na záchyt cieľa Aptima Combo 2 <i>Pufrovaný roztok solí obsahujúci pevnú fázu a záchytné oligoméry.</i>	1x 54 ml	1x 26,0 ml
	Rekonštitučné objímky	3	3
	List čiarových kódov hlavnej šarže	1 list	1 list

Súprava kontrol Aptima
(po prijatí uchovávať pri teplote 2 °C až 8 °C)

Symbol	Komponent	Množstvo
PCT/NGC	Pozitívna kontrola Aptima, CT/negatívna kontrola, GC <i>Neinfekčné nukleové kyseliny CT v pufrovanom roztoku obsahujúcom < 5 % detergentu. Každá vzorka o objeme 400 µl obsahuje odhadom rRNA ekvivalent 1 CT IFU (5 fg/rozbor*).</i>	5x 1,7 ml
PGC/NCT	Pozitívna kontrola Aptima, GC/negatívna kontrola, CT <i>Neinfekčné nukleové kyseliny GC v pufrovanom roztoku obsahujúcom < 5 % detergentu. Každá vzorka o objeme 400 µl obsahuje odhadom rRNA ekvivalent 50 GC buniek (250 fg/rozbor*).</i>	5x 1,7 ml

* rRNA ekvivalenty boli vypočítané na základe veľkosti genómu a odhadovaného pomeru DNA : RNA na bunku pre každý organizmus.

Nutné materiály dostupné samostatne

Poznámka: Materiály dostupné od spoločnosti Hologic majú uvedené katalógové čísla, pokiaľ nie je uvedené inak.

	<u>Kat. č.</u>
Systém Panther™	303095
Systém Panther Fusion™	PRD-04172
Systém Panther™, kontinuálna kvapalina a odpad (Panther Plus)	PRD-06067
Súprava kvapalín pre rozbor Aptima™ <i>(premývací roztok Aptima, pufer na deaktiváciu kvapaliny Aptima a olejová reagentia Aptima)</i>	303014 (1 000 testov)
Automatická detekčná súprava Aptima™	303013 (1 000 testov)
Viacskúmavkové jednotky (MTU)	104772-02
Súprava odpadových vriec Panther™	902731

	<u>Kat. č.</u>
Kryt odpadkového koša Panther™	504405
alebo súprava chodu Panther <i>obsahuje MTU, odpadové vrecia, kryty odpadkového koša, kvapaliny rozboru a auto detekcie</i>	303096 (5 000 testov)
Špičky, 1 000 µl s filtrom, vodivé, so snímaním kvapaliny a jednorazové	901121 (10612513 Tecan)
<i>Nie všetky produkty sú dostupné vo všetkých oblastiach. Informácie špecifické pre danú oblasť vám poskytne váš zástupca.</i>	903031 (10612513 Tecan)
	MME-04134 (30180117 Tecan)
	MME-04128
Súprava na prenos preparátov Aptima™ <i>na použitie s preparátmi v roztoku PreservCyt</i>	301154C
Súprava na prenos preparátov Aptima™ – určené na tlač <i>na použitie s preparátmi v roztoku PreservCyt</i>	PRD-05110
Odberová súprava sterových preparátov Aptima™ Multitest	PRD-03546
Odberová súprava sterových preparátov Aptima™ pre endocervikálne a mužské uretrálne sterové preparáty	301041
Súprava na odber preparátov moču Aptima™ pre mužské a ženské preparáty moču	301040
Prepravné skúmavky na preparáty moču Aptima™ pre mužské a ženské vzorky preparáty moču	105575
Bielidlo, 5 % až 8,25 % (0,7 M až 1,16 M) roztok chlórnanu sodného	—
Jednorazové rukavice	—
Kalibračný štandard SysCheck	301078
Prepichovacie uzávery Aptima™	105668
Náhradné nepreniknuteľné uzávery	103036A
Náhradné uzávery pre súpravy 250 testov <i>Rekonštitučné roztoky na amplifikačnú a sondovú reagensiu</i>	—
	CL0041 (100 uzáverov)
<i>Rekonštitučný roztok na enzýmovú reagensiu</i>	501616 (100 uzáverov)
<i>TCR a selekčná reagensia</i>	CL0040 (100 uzáverov)
Náhradné uzávery pre súpravy 100 testov <i>Rekonštitučné roztoky na amplifikačnú, enzymatickú a sondovú reagensiu</i>	—
	CL0041 (100 uzáverov)
<i>TCR a selekčná reagensia</i>	501604 (100 uzáverov)

Voliteľné materiály

	<u>Kat. č.</u>
Súprava kontrol Aptima™	301110
Zosilňovač bielidla Hologic na čistenie <i>na rutinné čistenie povrchov a zariadení</i>	302101
Trepačka skúmaviek	—

Postup testovania systému Panther

Poznámka: Ďalšie informácie o postupoch systému Panther nájdete v príručke pre operátora systému Panther/Panther Fusion.

A. Príprava pracovného priestoru

Vyčistite pracovné povrchy, kde budú pripravené reagensy a vzorky. Pracovné plochy utrite 2,5 % až 3,5 % (0,35 M až 0,5 M) roztokom chlórnanu sodného. Roztok chlórnanu sodného nechajte minimálne 1 minútu v kontakte s povrchmi a potom opláchnite vodou. Nedovoľte, aby roztok chlórnanu sodného vyschol. Povrch lavice, na ktorej sa pripravujú reagensy a vzorky, prikryte čistými, absorpčnými pokrývkami laboratórných lavíc s plastovou zadnou časťou.

B. Rekonštitúcia/príprava reagensí novej súpravy

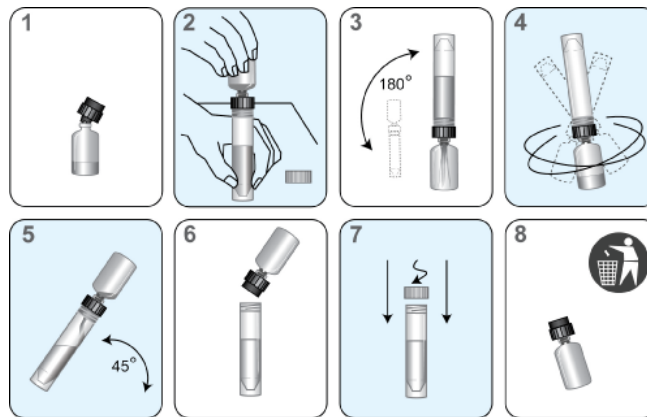
Poznámka: Rekonštitúcia reagensí sa vykoná pred začiatkom akejkoľvek práce na systéme Panther.

1. Na rekonštituovanie amplifikačných, enzýmových a sondových reagensí zmiešajte fľašu lyofilizovanej reagensy s rekonštitučným roztokom. Ak sú roztoky chladené, pred použitím nechajte rekonštitučné roztoky dosiahnuť izbovú teplotu.
 - a. Každý rekonštitučný roztok spárujte s príslušnou lyofilizovanou reagensiou. Pred pripojením rekonštitučnej objímky sa uistite, že rekonštitučný roztok a reagensia majú zodpovedajúce farby štítkov.
 - b. Skontrolujte čísla šarží na liste čiarových kódov hlavnej šarže, aby ste sa uistili, že sú spárované príslušné reagensy.
 - c. Otvorte liekovku s lyofilizovanou reagensiou a pevne zasuňte vrúbkovaný koniec rekonštitučnej objímky do otvoru liekovky (Obrázok 1, krok 1).
 - d. Otvorte príslušný rekonštitučný roztok a nasadte uzáver na čistý, zakrytý pracovný povrch.
 - e. Kým držíte fľašu s rekonštitučným roztokom na lavici, pevne zasuňte druhý koniec rekonštitučnej objímky do otvoru fľaše (Obrázok 1, krok 2).
 - f. Pomaly prevráťte zostavené fľaše. Roztok nechajte z fľaše vyteciť do sklenenej liekovky (Obrázok 1, krok 3).
 - g. Dôkladne zmiešajte roztok v sklenenej liekovke vírením (Obrázok 1, krok 4).
 - h. Počkajte, kým lyofilizovaná reagensia neprejde do roztoku, potom znova obráťte zostavené fľaše a nakloňte ich v 45° uhle, aby sa minimalizovalo penenie (Obrázok 1, krok 5). Nechajte všetku tekutinu odtiecť späť do plastovej fľaše.
 - i. Odstráňte rekonštitučnú objímku a sklenenú liekovku (Obrázok 1, krok 6).
 - j. Uzatvorte plastovú fľašu. Na štítku zaznamenajte údaje operátora a dátum rekonštitúcie (Obrázok 1, krok 7).
 - k. Zahodte rekonštitučnú objímku a sklenenú liekovku (Obrázok 1, krok 8).

Možnosť: Ďalšie miešanie amplifikačných, enzymatických a sondových reagensí pomocou trepačky skúmaviek je povolené. Reagensy sa môžu zmiešavať umiestnením znova uzatvorenej plastovej fľaše na trepačku skúmaviek nastavenú na 20 RPM (alebo ekvivalent) po dobu minimálne 5 minút.

Varovanie: Pri rekonštitúcii reagensí zabráňte vzniku peny. Pena zhoršuje snímanie úrovne v systéme Panther.

Varovanie: Na dosiahnutie očakávaných výsledkov rozboru je potrebné adekvátne premiešanie reagensí.



Obrázok 1. Proces rekonštitúcie reagentie

2. Pripravte pracovnú reagentiu na záchyt cieľa (wTCR)
 - a. Spárujte vhodné fľaše TCR a TCR-B.
 - b. Skontrolujte čísla šarží reagentií na liste čiarových kódov hlavnej šarže, aby ste sa uistili, že v súprave sú spárované príslušné reagentie.
 - c. Otvorte fľašu TCR a nasadte uzáver na čistý, zakrytý pracovný povrch.
 - d. Otvorte fľašu TCR-B a celý obsah nalejte do fľaše TCR. Očakávajte, že vo fľaši TCR-B zostane malé množstvo tekutiny.
 - e. Uzavrite fľašu TCR a jemne rozkrúťte roztok, aby sa obsah premiešal. Počas tohto kroku zabráňte vytvoreniu peny.
 - f. Na štítku zaznamenajte iniciály operátora a aktuálny dátum.
 - g. Zahodte fľašu TCR-B a uzáver.
3. Pripravte selekčnú reagentiu.
 - a. Skontrolujte číslo šarže na fľaši s reagentiou, aby ste zaistili, že sa zhoduje s číslom šarže na liste čiarových kódov hlavnej šarže.
 - b. Na štítku zaznamenajte iniciály operátora a aktuálny dátum.

Poznámka: Pred naplnením do systému dôkladne premiešajte jemným prevrátením všetkých reagentií. Počas prevrátenia reagentií nevytvárajte penu.

C. Príprava reagentií pre predtým rekonštituované reagentie

1. Predtým rekonštituované amplifikačné, enzymatické a sondové reagentie musia dosiahnuť izbovú teplotu (15 °C až 30 °C) pred začiatkom rozboru.

Možnosť: Reagentie možno ohriať na izbovú teplotu umiestnením rekonštituovaných amplifikačných, enzymatických a sondových reagentií na trepačku skúmaviek nastavenú na 20 RPM (alebo ekvivalent) po dobu minimálne 25 minút.

2. Ak rekonštituovaná sondová reagentia obsahuje zrazeninu, ktorá sa pri izbovej teplote nevráti do roztoku, po dobu 1 až 2 minút zahrievajte uzatvorenú fľašu na teplotu, ktorá nepresiahne 62 °C. Po tomto kroku ohrievania možno sondovú reagentiu použiť aj v prípade, že v nej zostane zvyškový precipitát. Pred vložením do systému prevracaním premiešajte sondovú reagentiu. Dávajte pozor, aby ste nevytvorili penu.

3. Pred zavedením do systému jemným prevrátením dôkladne premiešajte každú reagensiu. Počas prevrátenia reagensí nevytvárajte penu. Tento krok sa nevyžaduje, ak sa reagensie vkladajú do systému priamo po miešaní na trepačke skúmaviek.
4. Flašky reagensí nedoplňajte. Systém Panther rozpozná a odmietne fľaše, ktoré boli doplnené.

Varovanie: Na dosiahnutie očakávaných výsledkov rozboru je potrebné adekvátne premiešanie reagensí.

D. Manipulácia s preparátmi

1. Pred spracovaním nechajte kontroly a preparáty dosiahnuť izbovú teplotu.
2. **Preparáty nemiešajte v trepačke.**
3. Vizuálne skontrolujte, že každá skúmavka na preparát spĺňa nasledujúce kritériá:
 - a. Prítomnosť jednej modrej sterovej tyčinky Aptima v prepravnej skúmavke na preparáty steru pre obe pohlavia.
 - b. Prítomnosť jednej ružovej sterovej tyčinky Aptima v prepravnej skúmavke pre viacnásobné testovanie alebo prepravnej skúmavke na preparáty steru.
 - c. Konečný objem moču medzi čiernymi čiarami pre náplň prepravnej skúmavky na preparáty.
 - d. Absencia sterovej tyčinky v prepravnej skúmavke na preparáty Aptima pre preparáty tekutého roztoku PreservCyt Pap.
4. Pred vložením do stojana skontrolujte skúmavky na preparát:
 - a. Ak skúmavka na preparát obsahuje bublinky v priestore medzi kvapalinou a uzáverom, odstredíte skúmavku po dobu 5 minút rýchlosťou 420 RCF s cieľom eliminovať bublinky.
 - b. Ak má skúmavka na preparát nižší objem než typicky, keď sú dodržané pokyny na odber, odstredíte skúmavku po dobu 5 minút rýchlosťou 420 RCF a uistíte sa, že v uzávere nezostáva žiadna kvapalina.
 - c. Ak nie je hladina kvapaliny v skúmavke na preparáty moču medzi dvomi čiernymi indikátorovými čiarami na štítku, preparát je nutné odmietnuť. Neprebodávajte preplnenú skúmavku.
 - d. Ak obsahuje skúmavka na preparát moču precipitát, zahrejte preparát na teplotu 37 °C po dobu 5 minút. Ak sa precipitát znovu nerozpustí do roztoku, vizuálne skontrolujte, že precipitát nebráni aplikácii preparátu.

Poznámka: Nedodržanie krokov 4a – c môže mať za následok uvoľnenie kvapaliny z uzáveru skúmavky na preparát.

Poznámka: Až 4 samostatné alikvóty je možné testovať z každej skúmavky na preparát. Pokusy o pipetovanie viac než 4 alikvótov zo skúmavky na preparát môžu viesť k chybám spracovania.

E. Príprava systému

1. Nastavte systém podľa pokynov uvedených v príručke pre operátora systému Panther/ Panther Fusion a v časti *Poznámky k postupu*. Uistite sa, že sú použité stojany na reagensie s vhodnou veľkosťou a adaptéry TCR.
2. Vložte vzorky.

Poznámky k postupu

A. Kontroly

1. Aby sa zaistilo správne fungovanie so softvérom testu Aptima pre systém Panther, vyžaduje sa jeden pár kontrol. Skúmavky obsahujúce pozitívnu kontrolu, CT/negatívnu kontrolu, GC a pozitívnu kontrolu, GC/negatívnu kontrolu CT je možné vložiť do akejkoľvek polohy v stojane alebo pruhu rezervoárov na vzorky v systéme Panther. Pipetovanie preparátu pacienta sa začne, keď je splnená jedna z nasledujúcich dvoch podmienok:
 - a. systém aktuálne spracováva pár kontrol,
 - b. platné výsledky pre kontroly sú zaregistrované v systéme.
2. Po pipetovaní skúmaviek s kontrolami a ich spracovaní pre špecifickú súpravu reagensov sa preparáty pacientov môžu spracovávať s príslušnou súpravou až 24 hodín, pokiaľ nenastane nasledujúce:
 - a. výsledky kontrol sú neplatné,
 - b. súprava pridruženej reagensie na rozbor sa odstráni zo systému,
 - c. súprava pridruženej reagensie na rozbor prekročila limity stability.
3. Každá skúmavka s kontrolou Aptima sa má otestovať jedenkrát. Pokusy o pipetovanie zo skúmavky viac ako jedenkrát môžu viesť k chybám spracovania.

B. Teplota

Izbová teplota je definovaná ako 15 °C až 30 °C.

C. Prášok z rukavíc

Tak ako v každom reagenčnom systéme, prebytočný prášok na niektorých rukaviciach môže spôsobiť kontamináciu otvorených skúmaviek. Odporúčajú sa bezprašné rukavice.

D. Protokol monitorovania kontaminácie v laboratóriu pre systém Panther

Je mnoho pre laboratórium špecifických faktorov, ktoré môžu prispievať ku kontaminácii, vrátane testovacieho objemu, pracovného postupu, prevalencie ochorení a rôznych ďalších laboratórných aktivít. Tieto faktory sa majú zohľadniť pri stanovovaní frekvencie monitorovania kontaminácie. Intervaly monitorovania kontaminácie sa majú stanoviť na základe praxe a postupov každého laboratória.

Na monitorovanie kontaminácie v laboratóriu možno pomocou súpravy na odber preparátov výterov Aptima pre endocervikálne a mužské uretrálne preparáty výterov vykonať nasledujúci postup:

1. Označte prepravné skúmavky na preparáty číslami zodpovedajúcimi oblastiam, ktoré chcete testovať.
2. Vyberte tampón na odber preparátov (modré držadlo so zeleným nápisom) z obalu, namočte ho do média na transport preparátu (STM) a krúživým pohybom vytrite určené miesto.
3. Okamžite tampón vložte do prepravnej skúmavky.
4. Opatrne zlomte držadlo tampónu na čiare skóre. Dávajte pozor, aby ste predišli vystreknutiu obsahu.
5. Znova pevne nasadzte uzáver na prepravnú skúmavku.
6. Zopakujte kroky 2 až 5 pre každú vytieranú oblasť.

Ak sú výsledky CT alebo GC pozitívne alebo nejednoznačné, preštudujte si časť *Interpretácia testu – výsledky kontroly kvality/pacientov*. Ďalšie informácie o monitorovaní kontaminácie špecifické pre systém získate od technickej podpory spoločnosti Hologic.

Interpretácia testu – výsledky kontroly kvality/pacientov

A. Interpretácia testu

Softvér rozboru Aptima automaticky interpretuje výsledky rozboru pomocou protokolu Aptima Combo 2 a prezentuje ich ako individuálne výsledky testov CT a GC. Výsledok testu môže byť negatívny, nejednoznačný, pozitívny alebo neplatný podľa typu kinetiky a celkového RLU v kroku detekcie (pozri nižšie). Výsledok testu môže byť neplatný kvôli parametru mimo normálneho očakávaného rozmedzia. Počiatočné nejednoznačné a neplatné výsledky testu by sa mali zopakovať.

Typ kinetiky	Celkové RLU (x 1 000) pre výsledok CT		
	Negatívne	Nejednoznačné	Pozitívne
Iba CT	1 až < 25	25 až < 100	100 až < 4 500
CT a GC	1 až < 85	85 až < 250	250 až < 4 500
CT medziprodukt	1 až < 85	85 až < 4 500	N/A

Typ kinetiky	Celkové RLU (x 1 000) pre výsledok GC		
	Negatívne	Nejednoznačné	Pozitívne
Iba GC	1 až < 60	60 až < 150	150 až < 4 500
GC a CT	1 až < 85	85 až < 250	250 až < 4 500
GC medziprodukt	1 až < 85	85 až < 4 500	N/A

B. Výsledky kontroly kvality a prijateľnosť

Pozitívna kontrola, CT/negatívna kontrola, GC a pozitívna kontrola, GC/negatívna kontrola, CT fungujú ako kontroly pre krok záchytu cieľa, amplifikácie a detekcie v rámci rozboru. V súlade s pokynmi alebo požiadavkami miestnych/regionálnych regulačných alebo akreditačných úradov môžu byť zaradené ďalšie kontroly pre lýzu buniek a stabilizáciu RNA. Pozitívna kontrola, CT/negatívna kontrola, GC slúži ako negatívna kontrola pre výsledky testov GC. Pozitívna kontrola, GC/negatívna kontrola, CT slúži ako negatívna kontrola pre výsledky testov CT. V prípade potreby môže používateľ pridať duálnu negatívnu kontrolu s cieľom sledovať pozadie rozboru. Správna príprava preparátov je potvrdená vizuálne prítomnosťou jednej sterovej tyčinky Aptima v prepravnej skúmavke na preparáty steru, konečného objemu moču medzi čiernymi čiarami náplne prepravnej skúmavky na preparáty moču alebo neprítomnosťou sterovej tyčinky v prepravnej skúmavke na preparáty Aptima pre preparáty s tekutým roztokom PreservCyt Pap.

Pozitívne kontroly môžu poskytnúť nasledujúce výsledky testov:

Kontrola	Celkové RLU (x 1 000)	Výsledok CT	Výsledok GC
Pozitívna kontrola, CT/negatívna kontrola, GC	≥ 100 a < 3 000	Pozitívne	Negatívne
Pozitívna kontrola, GC/negatívna kontrola, CT	≥ 150 a < 3 000	Negatívne	Pozitívne

1. Softvér rozboru Aptima automaticky zhodnotí kontroly podľa vyššie uvedených kritérií a výsledky budú uvedené v správe s výsledkami.
2. Každé laboratórium by malo implementovať zodpovedajúce postupy kontroly s cieľom splniť miestne požiadavky.
3. Negatívne kontroly nemusia byť účinné na sledovanie náhodného prenosu. Výsledky z analytickej štúdie prenosu s vysokým cieľom, ktorá bola vykonaná, aby preukázala kontrolu prenosu na systéme Panther, nájdete v časti *Analytický výkon*.

C. Kontrola prípravy preparátov (voliteľná)

Pozitívna kontrola, CT/negatívna kontrola, GC a pozitívna kontrola, GC/negatívna kontrola, CT poskytované v súprave fungujú ako kontroly pre kroky záchytu cieľa, amplifikácie a detekcie v rámci rozboru a je nutné ich zaradiť do každého chodu rozboru. V prípade potreby je možné otestovať kontroly pre bunkovú lýzu a stabilizáciu RNA v príslušných prepravných médiách (roztok PreservCyt, STM) v súlade s požiadavkami príslušných akreditačných organizácií alebo individuálnymi laboratórnymi postupmi. Známe pozitívne preparáty môžu slúžiť ako kontroly pripravované a testované v kombinácii s neznámymi preparátmi. Preparáty používané ako kontroly prípravy je nutné uchovávať, manipulovať s nimi a testovať v súlade s príbalovou informáciou. Kontroly prípravy preparátu je nutné interpretovať rovnakým spôsobom, ako je uvedené pre preparáty testov pacientov. Pozri *Interpretácia testu – výsledky kontroly kvality/pacientov*.

D. Výsledky testov pacientov

1. Ak kontroly akéhokoľvek spracovania neposkytnú očakávané výsledky, výsledky testov preparátov pacientov v tomto chode je zakázané hlásiť.
2. Výsledky preparátu steru, tekutého roztoku PreservCyt Pap a preparátu moču (pozri poznámky nižšie).
 - a. Počiatočné výsledky

CT poz	Pozitívne pre CT rRNA.
CT neg	Predpokladané negatívne pre CT rRNA.
CT ekviv	Vzorku je nutné znovu otestovať.
GC poz	Pozitívne pre GC rRNA.
GC neg	Predpokladané negatívne pre GC rRNA.
GC ekviv	Vzorku je nutné znovu otestovať.
Neplatné	Vzorku je nutné znovu otestovať.

b. Výsledky opakovaného testovania

CT poz	Pozitívne pre CT rRNA.
CT neg	Predpokladané negatívne pre CT rRNA.
CT ekviv	Neurčité, je nutné odobrať nový preparát.
GC poz	Pozitívne pre GC rRNA.
GC neg	Predpokladané negatívne pre GC rRNA.
GC ekviv	Neurčité, je nutné odobrať nový preparát.
Neplatné	Neurčité, je nutné odobrať nový preparát.

Poznámky

- Pri interpretácii výsledkov rozboru Aptima Combo 2 u asymptomatických osôb alebo osôb v populáciách s nízkou prevalenciou je nutné starostlivo zvážiť údaje o výkonnostných charakteristikách.
- Prvý platný výsledok pre každý analyt je výsledok, ktorý je nutné hlásiť.
- Negatívny výsledok nevylučuje prítomnosť infekcie CT alebo GC, pretože výsledky závisia od adekvátneho odberu preparátu, absencie inhibítorov a dostatočného množstva rRNA na detekciu. Výsledky testov môžu byť ovplyvnené nesprávnym odberom preparátov, nesprávnym skladovaním preparátov, technickou chybou alebo zámenou preparátov.
- Rovnako ako u všetkých nekultivačných metód nie je možné pozitívny preparát získaný po zaliečení pacienta interpretovať ako indikáciu prítomnosti viabilnej CT alebo GC.
- U pacientok s klinickou suspekciou na chlamýdióvu alebo gonokokovú infekciu je odporúčaným typom preparátu vaginálny ster (30).
- Ak odoberiete Pap aj endocervikálny ster, je nutné odobrať preparát tekutého roztoku PreservCyt Pap pred endocervikálnym sterom.

Obmedzenia

- A. Použitie tohto rozboru je obmedzené na personál, ktorý je vyškolený v danom postupe. Nedodržanie pokynov uvedených v tejto príbalovej informácii môže viesť k chybným výsledkom.
- B. Účinky použitia tampónov, výplachy a premenné spojené s odberom preparátov neprešli hodnotením vplyvu na detekciu CT alebo GC.
- C. Vaginálny ster a preparát v tekutom roztoku PreservCyt Pap nenahrádzajú cervikálne vyšetrenia a endocervikálne vzorky na diagnostiku urogenitálnych infekcií u žien. Pacientky môžu mať cervicitídu, uretritídu, infekcie močových ciest alebo vaginálne infekcie z iných príčin, alebo súbežné infekcie inými činiteľmi.
- D. Rozbor Aptima Combo 2 nie je určený na hodnotenie suspektného sexuálneho zneužívania alebo iných zdravotnícko-právnych indikácií.
- E. Spoľahlivé výsledky závisia od adekvátneho odberu preparátov. Keďže prepravný systém používaný pre tento rozbor nepovoľuje mikroskopické vyhodnotenie adekvátnosti preparátu, je nutné zaškoliť lekárov v správnych technikách odberu preparátov. Preštudujte si príbalovú informáciu príslušnej súpravy na odber preparátov Hologic.
- F. Pomocou rozboru Aptima Combo 2 nie je možné zistiť terapeutické zlyhanie alebo úspech, keďže nukleové kyseliny môžu pretrvávať aj po adekvátnej antimikrobiálnej terapii.
- G. Výsledky rozboru Aptima Combo 2 je potrebné interpretovať v spojení s inými laboratórnymi a klinickými údajmi, ktoré má klinický lekár k dispozícii.
- H. Negatívny výsledok nevylučuje možnú infekciu, keďže výsledky závisia od adekvátneho odberu preparátov. Výsledky testu môžu byť ovplyvnené nesprávnym odberom preparátov, technickou chybou, zámenou preparátov alebo cieľovými hladinami pod limitom detekcie rozboru.
- I. Rozbor Aptima Combo 2 poskytuje kvalitatívne výsledky. Preto nie je možné stanoviť koreláciu medzi veľkosťou pozitívneho signálu rozboru a počtom organizmov v preparáte.
- J. Výkonnostné charakteristiky súpravy na prenos preparátov Aptima neboli hodnotené na testovanie toho istého preparátu v tekutom roztoku PreservCyt Pap pred spracovaním ThinPrep Pap a po ňom.
- K. Preparáty v tekutom roztoku PreservCyt Pap spracované s inými prístrojmi než procesorom ThinPrep neboli hodnotené na použitie v rozboroch Aptima.
- L. Vaginálne stery odobrané pacientkou sú možné pre skrining žien v situáciách, kde nie je inak indikované gynekologické vyšetrenie.
- M. Pacientkou odobraný vaginálny ster je obmedzený na klinické podmienky disponujúce podporou/poradenstvom, ktoré zaisťujú vysvetlenia postupov a bezpečnostných opatrení.
- N. Rozbor Aptima Combo 2 nebol validovaný na použitie s preparátmi odobranými pacientmi doma.
- O. Výkonnostné charakteristiky systému Panther neboli stanovené v nadmorských výškach nad 2 000 m (6 561 stôp).

- P. Neexistujú žiadne známky degradácie nukleových kyselín v roztoku PreservCyt. Ak obsahuje preparát v tekutom roztoku PreservCyt Pap malé množstvo bunkového materiálu CT a GC, hrozí nerovnomerná distribúcia tohto bunkového materiálu. Pri porovnaní s priamym odberom pomocou média na transport preparátov Aptima vedie doplnkový objem roztoku PreservCyt k väčšiemu riedeniu materiálu vzorky. Tieto faktory môžu ovplyvňovať schopnosť detegovať malé množstvo organizmov v odobranom materiáli. Ak nezodpovedajú negatívne výsledky z preparátu klinickým predpokladom, môže byť nutný odber nového preparátu.
- Q. Zákazníci musia sami validovať proces prenosu laboratórneho informačného systému.
- R. Preparáty moču žien z prvej porcie sú prijateľné, môžu však detegovať o až 10 % menej infekcií CT/GC v porovnaní s vaginálnymi a endocervikálnymi stermi (5).

Očakávané hodnoty

Prevalencia

Prevalencia CT a GC v populáciách pacientov závisí od rizikových faktorov ako vek, pohlavie, prítomnosť či neprítomnosť príznakov, typ klinického pracoviska a senzitivita testu použitého na detekciu infekcií. Súhrnnú pozitivitu troch výsledkov ochorenia CT a GC podľa rozboru Aptima Combo 2 na systéme Panther uvádzajú tabuľky 1, 2, 3 a 4 pre štyri multicentrické klinické štúdie podľa klinického pracoviska a celkovo.

Tabuľka 1: Klinická štúdia 1. Pozitivita infekcií CT a GC podľa rozboru Aptima Combo 2 v mužských uretrálnych steroch, vaginálnych steroch, tekutom roztoku PreservCyt Pap a endocervikálnych steroch podľa klinického pracoviska

Pracovisko	% pozitivita (počet pozitívnych/počet testovaných s platnými výsledkami)											
	MS			CVS/PVS			PCyt			FS		
	CT+/GC-	CT-/GC+	CT+/GC+	CT+/GC-	CT-/GC+	CT+/GC+	CT+/GC-	CT-/GC+	CT+/GC+	CT+/GC-	CT-/GC+	CT+/GC+
1	0 (-)	0 (-)	0 (-)	9,9 (21/212)	3,3 (7/212)	3,8 (8/212)	8,9 (20/225)	2,7 (6/225)	3,1 (7/225)	10,4 (20/193)	3,1 (6/193)	3,6 (7/193)
2	13,9 (28/202)	5,9 (12/202)	3,0 (6/202)	8,3 (19/230)	3,9 (9/230)	1,3 (3/230)	8,8 (21/239)	4,6 (11/239)	0,8 (2/239)	8,2 (19/231)	4,8 (11/231)	0,9 (2/231)
3	1,3 (1/76)	1,3 (1/76)	0,0 (0/76)	2,7 (6/222)	0,5 (1/222)	0,0 (0/222)	3,1 (7/226)	0,4 (1/226)	0,0 (0/226)	2,7 (6/223)	0,4 (1/223)	0,0 (0/223)
4	24,4 (33/135)	1,5 (2/135)	4,4 (6/135)	11,7 (40/342)	1,5 (5/342)	1,2 (4/342)	10,2 (35/342)	1,5 (5/342)	0,9 (3/342)	11,3 (38/337)	1,8 (6/337)	0,9 (3/337)
5	0 (-)	0 (-)	0 (-)	4,5 (1/22)	0,0 (0/22)	0,0 (0/22)	4,8 (1/21)	0,0 (0/21)	0,0 (0/21)	4,3 (1/23)	0,0 (0/23)	0,0 (0/23)
6	21,5 (28/130)	5,4 (7/130)	0,8 (1/130)	11,9 (13/109)	3,7 (4/109)	0,9 (1/109)	8,7 (10/115)	1,7 (2/115)	0,9 (1/115)	8,8 (10/114)	1,8 (2/114)	0,9 (1/114)
7	16,7 (1/6)	0,0 (0/6)	0,0 (0/6)	3,2 (5/157)	2,5 (4/157)	0,6 (1/157)	2,5 (4/161)	2,5 (4/161)	0,6 (1/161)	2,6 (4/152)	2,6 (4/152)	0,7 (1/152)
Všetky	16,6 (91/549)	4,0 (22/549)	2,4 (13/549)	8,1 (105/1294)	2,3 (30/1294)	1,3 (17/1294)	7,4 (98/1329)	2,2 (29/1329)	1,1 (14/1329)	7,7 (98/1273)	2,4 (30/1273)	1,1 (14/1273)

CVS = lekárom odobraný vaginálny ster, FS = ženský endocervikálny ster, MS = mužský uretrálny ster, PCyt = tekutý roztok PreservCyt Pap, PVS = pacientkou odobraný vaginálny ster.

Tabuľka 2: Klinická štúdia 1 a klinická štúdia 2. Pozitívita infekcií CT a GC podľa rozboru Aptima Combo 2 u vzoriek moču mužov podľa klinického pracoviska

Pracovisko	% pozitívity (počet pozitívnych/počet testovaných s platnými výsledkami)		
	CT+/GC–	CT–/GC+	CT+/GC+
1	6,0 (6/100)	0,0 (0/100)	0,0 (0/100)
2	3,0 (2/67)	3,0 (2/67)	0,0 (0/67)
3	0,0 (0/109)	0,9 (1/109)	0,0 (0/109)
4	13,0 (13/100)	3,0 (3/100)	1,0 (1/100)
5	13,6 (17/125)	5,6 (7/125)	0,0 (0/125)
6	15,1 (43/284)	7,0 (20/284)	2,1 (6/284)
7	1,4 (3/212)	0,9 (2/212)	0,0 (0/212)
8	1,3 (1/75)	0,0 (0/75)	0,0 (0/75)
9	16,7 (42/251)	5,2 (13/251)	3,2 (8/251)
10	20,5 (17/83)	1,2 (1/83)	0,0 (0/83)
11	4,1 (6/146)	0,7 (1/146)	0,7 (1/146)
12	14,3 (16/112)	4,5 (5/112)	2,7 (3/112)
13	8,9 (10/112)	2,7 (3/112)	2,7 (3/112)
14	7,7 (2/26)	0,0 (0/26)	0,0 (0/26)
Všetky	9,9 (178/1 802)	3,2 (58/1 802)	1,2 (22/1 802)

Poznámka. Pozitívita CT a GC sa odhadla pomocou vzoriek moču symptomatických mužov z klinickej štúdie 2 a vzoriek moču asymptomatických mužov z oboch štúdií.

Tabuľka 3: Klinická štúdia 3. Pozitívita infekcií CT a GC podľa rozboru Aptima Combo 2 u vzoriek moču žien podľa klinického pracoviska

Pracovisko	% pozitivity (počet pozitívnych/počet testovaných s platnými výsledkami)		
	CT+/GC–	CT–/GC+	CT+/GC+
1	14,8 (23/155)	3,2 (5/155)	1,9 (3/155)
2	2,5 (5/199)	0,0 (0/199)	0,0 (0/199)
3	2,0 (4/199)	0,0 (0/199)	0,0 (0/199)
4	6,3 (5/79)	0,0 (0/79)	0,0 (0/79)
5	5,1 (5/99)	0,0 (0/99)	0,0 (0/99)
6	9,8 (15/153)	2,0 (3/153)	2,0 (3/153)
7	7,3 (18/247)	0,0 (0/247)	0,0 (0/247)
8	7,4 (14/189)	1,1 (2/189)	0,0 (0/189)
9	6,7 (6/90)	0,0 (0/90)	1,1 (1/90)
10	6,1 (6/99)	0,0 (0/99)	0,0 (0/99)
11	3,2 (3/93)	0,0 (0/93)	0,0 (0/93)
12	0,0 (0/97)	0,0 (0/97)	0,0 (0/97)
13	8,7 (26/299)	1,0 (3/299)	0,3 (1/299)
14	4,6 (9/196)	0,0 (0/196)	0,0 (0/196)
15	5,0 (5/100)	0,0 (0/100)	0,0 (0/100)
16	8,8 (23/261)	1,5 (4/261)	0,8 (2/261)
17	20,0 (5/25)	4,0 (1/25)	0,0 (0/25)
Všetky	6,7 (172/2 580)	0,7 (18/2 580)	0,4 (10/2 580)

Tabuľka 4: Klinická štúdia 4. Pozitivita infekcií CT a GC podľa rozboru Aptima Combo 2 u rektálnych sterov a sterov z hrdla podľa klinického pracoviska

Pracovisko	% pozitivita (počet pozitívnych/počet testovaných s platnými výsledkami)					
	RS			TS		
	CT+/GC-	CT-/GC+	CT+/GC+	CT+/GC-	CT-/GC+	CT+/GC+
1	10,6 (15/141)	6,4 (9/141)	2,1 (3/141)	2,8 (4/143)	9,8 (14/143)	0,0 (0/143)
2	6,3 (14/223)	1,3 (3/223)	0,4 (1/223)	0,4 (1/225)	1,3 (3/225)	0,0 (0/225)
3	4,5 (16/357)	4,5 (16/357)	3,4 (12/357)	0,8 (3/363)	5,5 (20/363)	0,3 (1/363)
4	1,8 (2/110)	0,9 (1/110)	0,0 (0/110)	0,9 (1/112)	1,8 (2/112)	0,0 (0/112)
5	4,2 (14/332)	3,6 (12/332)	2,4 (8/332)	1,5 (5/333)	4,5 (15/333)	0,6 (2/333)
6	2,5 (10/395)	5,8 (23/395)	0,8 (3/395)	1,0 (4/398)	7,8 (31/398)	0,3 (1/398)
7	5,5 (16/290)	5,5 (16/290)	3,4 (10/290)	1,7 (5/288)	9,7 (28/288)	0,3 (1/288)
8	10,9 (40/366)	6,3 (23/366)	1,6 (6/366)	4,1 (15/367)	10,4 (38/367)	0,3 (1/367)
9	9,8 (34/348)	12,9 (45/348)	4,6 (16/348)	1,7 (6/355)	17,2 (61/355)	0,8 (3/355)
Všetky	6,3 (161/2 562)	5,8 (148/2 562)	2,3 (59/2 562)	1,7 (44/2 584)	8,2 (212/2 584)	0,3 (9/2 584)

RS = rektálny ster, TS = ster z hrdla

Poznámka. Pozitivita CT a GC sa odhadla pomocou rektálnych sterov a sterov z hrdla symptomatických a asymptomatických subjektov klinickej štúdie 4.

Pozitívne a negatívne prediktívne hodnoty pre hypotetickú prevalenciu

Odhadované pozitívne a negatívne prediktívne hodnoty (PPV a NPV) rozboru Aptima Combo 2 pre rôznu hypotetickú prevalenciu zobrazuje pre každý typ preparátu Tabuľka 5. Pre každý typ preparátu sú PPV a NPV odvodené z rôznej hypotetickej prevalencie pomocou odhadov senzitivity a špecificity z troch multicentrických klinických štúdií (pozri tabuľky 6, 8, 12 a 14).

Tabuľka 5: Pozitívne a negatívne prediktívne hodnoty pre hypotetickú prevalenciu podľa typu preparátu

Typ preparátu	Hypotetická prevalencia (%)	Detekcia CT		Detekcia GC	
		PPV (%)	NPV (%)	PPV (%)	NPV (%)
Lekárom odobraný vaginálny ster/ pacientkou odobraný vaginálny ster	1	38,9	100	70,6	100
	2	56,3	99,9	82,9	100
	5	76,8	99,9	92,6	99,9
	10	87,5	99,7	96,3	99,7
	15	91,7	99,5	97,7	99,6
	20	94,0	99,3	98,3	99,4
	25	95,5	99,1	98,8	99,2
Tekutý roztok PreservCyt Pap	1	100	100	100	100
	2	100	100	100	100
	5	100	99,9	100	100
	10	100	99,8	100	100
	15	100	99,7	100	100
	20	100	99,6	100	100
	25	100	99,4	100	100
Endocervikálny ster žien	1	58,5	100	85,8	100
	2	74,0	99,9	92,4	100
	5	88,0	99,9	96,9	100
	10	93,9	99,7	98,5	100
	15	96,1	99,5	99,1	100
	20	97,2	99,3	99,3	100
	25	97,9	99,1	99,5	100
Mužský uretrálny ster	1	53,1	100	100	100
	2	69,6	100	100	100
	5	85,5	100	100	100
	10	92,6	100	100	100
	15	95,2	100	100	100
	20	96,6	100	100	100
	25	97,4	100	100	100
Mužský moč	1	83,6	100	77,4	100
	2	91,2	99,9	87,4	100
	5	96,4	99,7	94,7	99,9
	10	98,2	99,5	97,4	99,9
	15	98,9	99,2	98,4	99,8
	20	99,2	98,8	98,8	99,7
	25	99,4	98,4	99,1	99,6
Rektálny ster	1	46,5	99,9	64,2	100
	2	63,7	99,8	78,4	99,9
	5	81,9	99,6	90,3	99,9
	10	90,5	99,1	95,2	99,7
	15	93,8	98,5	96,9	99,6
	20	95,6	97,9	97,8	99,4
	25	96,6	97,3	98,3	99,2

Tabuľka 5: Pozitívne a negatívne prediktívne hodnoty pre hypotetickú prevalenciu podľa typu preparátu

Typ preparátu	Hypotetická prevalencia (%)	Detekcia CT		Detekcia GC	
		PPV (%)	NPV (%)	PPV (%)	NPV (%)
Ster z hrdla	1	73,8	99,9	48,0	100
	2	85,1	99,8	65,1	99,9
	5	93,6	99,4	82,8	99,8
	10	96,9	98,7	91,0	99,6
	15	98,0	98,0	94,2	99,3
	20	98,6	97,1	95,8	99,0
	25	98,9	96,2	96,8	98,7

Poznámka. Výkon rozboru Aptima Combo 2 sa odhadoval pomocou výsledkov vaginálneho steru, tekutého roztoku PreservCyt Pap, endocervikálneho steru žien a mužského uretrálneho steru z klinickej štúdie 1, výsledkov vzorky moču symptomatických mužov z klinickej štúdie 2, výsledkov vzoriek moču asymptomatických mužov z klinickej štúdie 1 a 2 a výsledkov vzoriek rektálneho steru a steru z hrdla z klinickej štúdie 4.

Klinický výkon

Úvodné klinické výskumy na stanovenie senzitivity, špecificity a prediktívnych hodnôt rozboru Aptima Combo 2 sa vykonávali pomocou poloautomatického systému DTS. Rozbor sa následne integroval do plne automatického systému Tigris DTS a potom úplne presunul do plne automatického systému Panther.

Vykonala sa multicentrická klinická štúdia (17) použitím systému DTS, aby sa zistili senzitivita a špecificita rozboru pomocou endocervikálnych sterov a preparátov moču odobraných pacientkam. Výsledky testovania rozborom Aptima Combo 2 sa porovnali so stavom infekcie pacientok u 1 391 pacientok s detekciou CT a 1 484 pacientok s detekciou GC.

Pre detekciu CT bola u endocervikálnych sterov senzitivita 94,2 % (95 % CI: 90,1 – 97,0 %) a špecificita 97,6 % (95 % CI: 96,6 – 98,4 %). Senzitivita u preparátov moču bola pre porovnanie 94,7 % (95 % CI: 90,7 – 97,3 %) a špecificita 98,9 % (95 % CI: 98,1 – 99,4 %).

Pre detekciu GC bola u endocervikálnych sterov senzitivita 99,2 % (95 % CI: 95,7 – 100 %) a špecificita 98,7 % (95 % CI: 98,0 – 99,3 %). Senzitivita u preparátov moču bola pre porovnanie 91,3 % (95 % CI: 85,0 – 95,6 %) a špecificita 99,3 % (95 % CI: 98,6 – 99,6 %).

Následné klinické štúdie na výskum výkonu rozboru Aptima Combo 2 na systéme Panther sú podrobne opísané nižšie.

Vykonal sa štyri klinické štúdie. Klinický výkon rozboru Aptima Combo 2 sa odhadol pomocou preparátov mužského uretrálneho steru, vaginálneho steru, v tekutom roztoku PreservCyt Pap a endocervikálneho steru v klinickej štúdii 1, pomocou preparátov moču mužov v klinickej štúdii 2, preparátov moču žien v klinickej štúdii 3 a preparátov rektálneho steru a steru z hrdla v klinickej štúdii 4.

Klinická štúdia 1. Klinická štúdia preparátov vaginálneho steru, v tekutom roztoku PreservCyt Pap, endocervikálneho steru žien a mužského uretrálneho steru²

Na stanovenie výkonnostných charakteristík rozboru Aptima Combo 2 na systéme Panther sa vykonala prospektívna multicentrická klinická štúdia. Preparáty sa odobrali od symptomatických a asymptomatických mužov (n = 580) a žien (n = 1 332), ktorí sa zapojili na 7 geograficky a etnicky odlišných klinických pracoviskách v USA vrátane kliniky pôrodnícko-gynekologickej, pre liečbu plodnosti, verejného zdravia a kliniky pre sexuálne prenosné choroby. Subjekty boli klasifikované ako symptomatické, ak subjekty hlásili príznaky. Subjekty boli klasifikované ako asymptomatické, ak subjekty nehlásili príznaky. Z 580 mužských subjektov nebol žiaden vo veku < 18 rokov, 72 malo 18 až 20 rokov, 201 malo 21 až 25 rokov a 307 malo > 25 rokov. Z 1 332 ženských subjektov malo 11 vek 14 až 15 rokov, 59 malo 16 až 17 rokov, 319 malo 18 až 20 rokov, 401 malo 21 až 25 rokov a 542 malo > 25 rokov.

Od každého mužského subjektu sa odobrali najviac 2 preparáty (1 uretrálny ster a 1 vzorka moču z prvej porcie v tomto poradí) a od každého ženského subjektu sa odobrali najviac 4 vzorky (1 vzorka moču z prvej porcie, 1 vaginálny ster, 1 preparát v tekutom roztoku PreservCyt Pap a 1 endocervikálny ster v tomto poradí). Všetky vzorky odobral lekár s výnimkou preparátov moču a približne polovice preparátov vaginálneho steru, ktoré odobrali subjekty na klinike. Približne polovica preparátov v tekutom roztoku PreservCyt Pap sa odobrala pomôckou typu kefy a polovica špachtľou a cytologickou kefkou. Vzorky sa na testovanie rozborom Aptima pripravili podľa pokynov v príbalovej informácii príslušnej súpravy na odber preparátov Aptima.

2 Táto štúdia zahrnila testovanie pomocou rozboru Aptima Combo 2 na systéme Panther na vzorkách moču mužov, ktoré sa nezahrnuli do pôvodných výsledkov výkonu kvôli nízkej prevalencii GC v skúmanej populácii.

Všetky vzorky schopné zhodnotenia (567 mužských uretrálnych sterov, 580 vzoriek moču mužov, 1 319 vaginálnych sterov, 1 330 preparátov tekutého roztoku PreservCyt Pap a 1 310 endocervikálnych sterov) sa testovalo rozborom Aptima Combo 2 na systéme Panther podľa pokynov v príbalovej informácii. Vzorky sa rozdelili medzi tri laboratóriá (dve externé laboratóriá a interné v spoločnosti). Vzorky s neplatnými, nejednoznačnými alebo chybnými výsledkami v úvode sa testovali znova. Osemnásť (18) mužských uretrálnych sterov, 25 vaginálnych sterov, 1 vzorka tekutého roztoku PreservCyt Pap a 37 endocervikálnych sterov malo konečný výsledok neplatný a vylúčili sa z analýz. Väčšina neplatných výsledkov bola zapríčinená nedostatočným objemom vzorky. Jeden vaginálny ster a 1 endocervikálny ster mali konečný výsledok nejednoznačný pre CT a 1 vzorka tekutého roztoku PreservCyt Pap a 1 endocervikálny ster mali konečný výsledok nejednoznačný pre GC a vylúčili sa z analýz.

Mužský uretrálny ster, moč mužov a žien a vzorky tekutého roztoku PreservCyt Pap sa testovali testami založenými na amplifikácii nukleových kyselín (NAAT), nesúcimi označenie CE, aby sa stanovil stav infekcie. Algoritmus stavu infekcie použil výsledky z dvoch typov preparátov a dvoch referenčných testov NAAT. Subjekty sa priradili do kategórie ako infikované, pokiaľ sa vyskytol pozitívny výsledok v každom z dvoch referenčných testov NAAT. Ak sa u ženských subjektov vyskytli pozitívne výsledky testov NAAT len v preparátoch moču a nie v preparátoch tekutého roztoku PreservCyt Pap, subjekt sa priradil do kategórie ako infikované. Na hodnotenie typov vzoriek iných ako moč sa však vzorky považovali za neinfikované. Subjekty, ktoré nebolo možné priradiť do kategórie ako infikované alebo neinfikované, sa vylúčili z analýz výkonu.

Navyše sa z analýz výkonu vylúčili vzorky moču mužov testované rozborom Aptima Combo 2 na systéme Panther kvôli nízkej prevalencii GC v skúmanej populácii, najmä u asymptomatických subjektov.

Klinická štúdia 2. Klinická štúdia preparátov moču mužov

Na stanovenie výkonnostných charakteristík rozboru Aptima Combo 2 na systéme Panther u preparátov moču mužov sa vykonala prospektívna multicentrická klinická štúdia. Preparáty sa odobrali od symptomatických a asymptomatických mužov (n = 1 492), ktorí sa zapojili na 13 geograficky a etnicky odlišných klinických výskumných pracoviskách v USA a na klinikách pre liečbu plodnosti, verejného zdravia, urológie a klinikách pre sexuálne prenosné choroby. Subjekty boli klasifikované ako symptomatické, ak subjekty hlásili príznaky. Subjekty boli klasifikované ako asymptomatické, ak subjekty nehlásili príznaky. Z 1 492 subjektov, ktorí sa zapojili, odstúpilo 14.

Od každého subjektu sa odobrali dva preparáty (1 uretrálny ster a 1 vzorka moču z prvej porcie v tomto poradí). Uretrálne stery odobral lekár a preparáty moču odobrali subjekty na klinike. Preparáty moču od každého subjektu sa spracovali do viacerých vzoriek na testovanie CT/GC s rôznymi testami NAAT podľa pokynov v príbalovej informácii príslušnej súpravy na odber preparátov. Vzorky moču mužov sa na testovanie rozborom Aptima Combo 2 na systéme Panther rozdelili medzi tri externé laboratóriá.

Všetkých 1 478 vzoriek moču mužov od subjektov, ktorí neodstúpili, sa testovalo rozborom Aptima Combo 2 na systéme Panther podľa pokynov v príbalovej informácii rozboru Aptima Combo 2. Vzorky s neplatnými, nejednoznačnými alebo chybnými výsledkami v úvode sa testovali znova. Jedna vzorka moču muža mala konečný výsledok neplatný a vylúčila sa z analýz. Neplatný výsledok bol zapríčinený nedostatočným objemom vzorky. Zo zostávajúcich 1 477 mužských subjektov, ktorých bolo možné hodnotiť, malo 46 vek 16 až 17 rokov, 155 malo 18 až 20 rokov, 524 malo 21 až 30 rokov, 279 malo 31 až 40 rokov a 473 malo > 40 rokov.

Mužské uretrálne stery a vzorky moču sa testovali schválenými testami NAAT, aby sa stanovil stav infekcie. Algoritmus stavu infekcie použil výsledky uretrálneho steru a vzorky moču

z jedného referenčného testu NAAT pre CT a GC a výsledky vzorky moču z dvoch ďalších referenčných testov NAAT pre CT a GC, čím sa pre každý analyt vytvorili štyri referenčné výsledky. Subjekty sa priradili do kategórie ako infikované, pokiaľ sa vyskytol pozitívny výsledok aspoň v dvoch referenčných testoch NAAT. Subjekty, ktoré nebolo možné priradiť do kategórie ako infikované alebo neinfikované, sa vylúčili z analýz výkonu; 1 subjekt mal neurčitý stav infekcie CT a vylúčil sa z analýz výkonu pri detekcii CT.

Klinická štúdia 3. Klinická štúdia preparátov moču žien

Na stanovenie výkonnostných charakteristík rozboru Aptima Combo 2 na systéme Panther u preparátov moču žien sa vykonala retrospektívna štúdia, ktorá použila výsledky a zvyškové vzorky moču žien z dokončenej prospektívnej multicentrickej klinickej štúdie v minulosti. Preparáty sa odobrali od symptomatických a asymptomatických žien (n = 2 640), ktoré sa zapojili na 17 geograficky a etnicky odlišných klinických pracoviskách v USA vrátane kliník pre liečbu plodnosti, fakultných kliník a kliník verejného zdravia. Subjekty boli klasifikované ako symptomatické, ak subjekty hlásili príznaky. Subjekty boli klasifikované ako asymptomatické, ak subjekty nehlásili príznaky. Z 2 640 subjektov, ktorí sa zapojili, odstúpilo 42.

Od každého subjektu sa použili tri preparáty (1 vzorka moču z prvej porcie a 2 vaginálne stery v tomto poradí). Preparáty moču odobral subjekt na klinike a preparáty vaginálnych sterov odobral lekár. Preparáty moču od každého subjektu sa spracovali do viacerých vzoriek na testovanie CT/GC s rôznymi testami NAAT podľa pokynov v príbalovej informácii príslušnej súpravy na odber preparátov. Vzorky moču žien sa na testovanie rozborom Aptima Combo 2 na systéme Panther rozdelili medzi tri externé laboratóriá.

Vzorky moču žien sa testovali schválenými testami NAAT, aby sa stanovil výsledok zloženého porovnávacieho algoritmu (CCA). CCA použil výsledky vzoriek moču z najviac troch referenčných testov NAAT pre CT a GC, aby vytvoril referenčné výsledky pre každý analyt. Subjekty sa priradili do kategórie ako pozitívne, ak boli 2 z 3 výsledkov referenčných testov NAAT pozitívne, a ako negatívne, ak boli 2 z 3 výsledkov referenčných testov NAAT negatívne. Subjekty, ktoré nebolo možné priradiť do kategórie ako CCA pozitívne alebo CCA negatívne, sa vylúčili z analýz výkonu.

Od 2 598 subjektov, ktorí neodstúpili, sa otestovalo 2 581 vzoriek moču rozborom Aptima Combo 2 na systéme Panther podľa pokynov v príbalovej informácii rozboru Aptima Combo 2.

U sedemnástich subjektov sa vzorky moču stiahli alebo neodobrali (chýbali výsledky rozboru Aptima Combo 2 k CT aj GC [systém Panther]). Vzorky s neplatnými, nejednoznačnými alebo chybnými výsledkami v úvode sa testovali znova. Všetkých 2 581 vzoriek malo po požadovanom opakovanom testovaní konečné výsledky platné. Jedna vzorka mala opakovaný nejednoznačný výsledok pre CT a jedna vzorka opakovaný nejednoznačný výsledok pre GC.

Z 2 581 subjektov s platnými výsledkami rozboru Aptima Combo 2 (systém Panther) malo 2 580 subjektov definitívny stav zloženého porovnávania pre CT a/alebo GC a bolo možné ich hodnotiť z hľadiska výkonu, jeden subjekt mal neznámy stav zloženého porovnania u CT aj GC a nebolo možné ho hodnotiť. Jeden subjekt schopný hodnotenia mal konečný výsledok pre CT nejednoznačný (negatívny výsledok pre GC) a jeden subjekt schopný hodnotenia mal konečný výsledok pre GC nejednoznačný (negatívny výsledok pre CT). Z 2 580 subjektov schopných hodnotenia malo 47 vek 16 až 17 rokov, 346 malo 18 až 20 rokov, 1 350 malo 21 až 30 rokov, 550 malo 31 až 40 rokov a 287 malo > 40 rokov.

Z 2 580 subjektov schopných hodnotenia bolo 2 572 subjektov schopných hodnotenia z hľadiska analýz výkonu pri detekcii CT (vrátane jedného s konečným nejednoznačným výsledkom). Zostávajúcich 8 subjektov malo neznámy stav zloženého porovnávania pre CT. Z 2 580 subjektov schopných hodnotenia bolo 2 579 subjektov schopných hodnotenia z hľadiska analýz

výkonu pri detekcii GC (vrátane jedného s konečným nejednoznačným výsledkom). Zostávajúci subjekt mal neznámy stav zloženého porovnávania pre GC. Vzorky s konečnými nejednoznačnými výsledkami sa priradili do kategórií ako falošne negatívne vo vzťahu k výsledku CCA (47).

V preparátoch moču žien sa navyše detegovalo o 8,3 % menej infekcií CT ako u preparátov vaginálnych a endocervikálnych sterov, o 12,9 % menej infekcií GC ako u preparátov vaginálnych sterov a o 15,2 % menej infekcií GC ako u preparátov endocervikálnych sterov v porovnaní s algoritmom stavu infekcie pacienta (PIS).

Klinická štúdia 4. Klinická štúdia sterov z hrdla a rektálnych sterov

Na stanovenie výkonnostných charakteristík rozboru Aptima Combo 2 na systéme Panther u sterov z hrdla a rektálnych sterov sa vykonala prospektívna multicentrická klinická štúdia. Preparáty sa odobrli od symptomatických a asymptomatických žien a mužov, ktorí sa zapojili na 9 geograficky a etnicky odlišných klinických pracoviskách v USA, vrátane kliník na skríning a liečbu sexuálne prenosných ochorení, na liečbu plodnosti, kliník zdravia študentov, gynekologických kliník a kliník na liečbu HIV a kliník zameraných na populáciu lesbič, gejov, bisexuálov a transrodových osôb (LGBT). Subjekty sa klasifikovali ako symptomatické v oblasti hrdla a/alebo rekta, pokiaľ hlásili príznaky špecifické pre tieto oblasti. Z 2 767 subjektov, ktorí sa zapojili, 8 nedokončilo návštevu s odberom a nemalo žiadne vzorky odoslané na testovanie, 167 malo testované vzorky, ale vylúčili sa z dôvodu výkyvov teplôt, ktoré narušili integritu preparátov, a 1 nemal kvôli chybe testovanú žiadnu vzorku.

Z 2 591 subjektov, ktorí sa nevylúčili a mali aspoň jeden typ vzorky testovaný, malo 181 subjektov 18 až 20 rokov, 565 malo 21 až 25 rokov a 1 845 malo > 25 rokov.

Od každého subjektu odobral lekár najviac osem preparátov: 4 stery z hrdla a 4 rektálne stery, odobrané v náhodnom poradí. Vzorky sa spracovali na testovanie CT/GC rozborom Aptima Combo 2 a rôznymi testmi NAAT podľa pokynov v príbalovej informácii príslušnej súpravy na odber preparátov.

Na stanovenie stavu infekcie anatomickej oblasti (ASIS) sa pre každý subjekt a jednotlivé anatomicke oblasti použili výsledky z najviac troch referenčných testov NAAT, schválených na detekciu urogenitálnej infekcie CT/GC a validovaných na použitie u sterov z hrdla a rektálnych sterov. Stav ASIS sa stanovil na základe výsledkov testovania rovnakého typu vzorky. Subjekty sa priradili do kategórie ako infikované, ak sa vyskytol aspoň jeden pozitívny výsledok z aspoň dvoch referenčných testov NAAT, a ako neinfikované, ak aspoň 2 z referenčných výsledkov boli negatívne. Tretia (rozhodovacia) referencia sa vyžadovala len v prípade, že sa prvé 2 referenčné výsledky nezhodovali.

Celkovo sa rozborom Aptima Combo 2 na systéme Panther testovalo 5 500 vzoriek vrátane vzoriek 167 subjektov s vylúčenými výsledkami kvôli výkyvom teplôt. Vzorky sa rozdelili medzi dve externé laboratóriá. Pracoviská dostali pokyn, aby vzorky s neplatnými, nejednoznačnými alebo chybnými výsledkami v úvode testovali znova. Z 5 500 testovaných vzoriek mali 2 (0,04 %) neplatné výsledky v úvode a 30 (0,55 %) malo v úvode výsledky nejednoznačné pre CT alebo GC. Obe vzorky s neplatnými výsledkami v úvode sa testovali znova, jedna bola po opakovanom testovaní negatívna na CT a GC a druhá neplatná. Z 30 vzoriek s výsledkami nejednoznačnými v úvode sa 5 netestovalo znova, 14 malo po opakovanom testovaní nejednoznačné výsledky, 5 malo negatívne a 5 pozitívne výsledky a 1 mala výsledok neplatný po opakovanom testovaní.

Z 2 591 subjektov, ktorí sa nevylúčili a mali aspoň jeden typ vzorky testovaný, sa nasledujúce vzorky vylúčili z analýz výkonu: 6 vzoriek z hrdla sa vylúčilo z hodnotení výkonu pre CT (4 sa netestovali rozborom Aptima Combo 2 a 2 mali neplatný/neurčitý stav ASIS), 12 vzoriek z hrdla sa

vylúčilo z hodnotení výkonu pre GC (4 nemali žiadny hlásený výsledok z rozboru Aptima Combo 2, 3 mali konečné výsledky rozboru Aptima Combo 2 nejednoznačné a 5 malo neplatný/neurčitý stav ASIS), 29 vzoriek z rekta sa vylúčilo z hodnotení výkonu pre CT (2 vzorky sa neodobrali, 1 mala neplatný výsledok rozboru Aptima Combo 2, 9 sa netestovalo rozborom Aptima Combo 2, 12 malo konečné výsledky rozboru Aptima Combo 2 nejednoznačné (2 z nich mali neurčitý stav ASIS) a 5 malo neplatný/neurčitý stav ASIS) a 22 rektálnych sterov sa vylúčilo z hodnotení výkonu pre GC (2 vzorky sa neodobrali, 1 mala neplatné výsledky rozboru Aptima Combo 2, 9 sa netestovalo testom Aptima Combo 2, 5 malo konečné výsledky rozboru Aptima Combo 2 nejednoznačné a 5 malo neplatný/neurčitý stav ASIS).

Výsledky výkonu pre *Chlamydia trachomatis*

Výkonnostné charakteristiky rozboru Aptima Combo 2 pri detekcii CT sa odhadli pre každý typ preparátu a sú uvedené v tabuľkách 6 a 7 a 8 vrátane údajov zo štyroch klinických štúdií. Algoritmus stavu infekcie sa medzi štyrmi klinickými štúdiami líšil (algoritmy stavu infekcie pre CT nájdete v tabuľkách 18 až 23). Tabuľka 6 zobrazuje senzitivitu, špecificitu, PPV a NPV rozboru Aptima Combo 2 pri detekcii CT a prevalenciu CT (na základe stavu infekcie) vo vzorkách moču a uretrálnych steroch mužov a vo vaginálnom stere, endocervikálnom stere a preparátoch PCyt u žien.

Tabuľka 7 zobrazuje pozitívnu percentuálnu zhodu (PPA) a negatívnu percentuálnu zhodu (NPA) rozboru Aptima Combo 2 pri detekcii CT na základe CCA vo vzorkách moču žien.

Tabuľka 8 zobrazuje senzitivitu, špecificitu, PPV a NPV rozboru Aptima Combo 2 pri detekcii CT a prevalenciu CT na základe stavu ASIS v steroch z hrdla a rektálnych steroch.

Tabuľka 6: Výkonnostné charakteristiky rozboru Aptima Combo 2 pri detekcii CT v ženských a mužských preparátoch

Typ preparátu ¹	n	TP	FP	TN	FN	Prev %	Senzitivita % (95 % CI) ²	Špecificita % (95 % CI) ²	PPV % (95 % CI) ³	NPV % (95 % CI) ³
CVS/PVS	1 274	104	18	1 149	3	8,4	97,2 (92,1 – 99,0)	98,5 (97,6 – 99,0)	85,2 (78,8 – 90,5)	99,7 (99,3 – 99,9)
PCyt	1 311	112	0	1 197	2	8,7	98,2 (93,8 – 99,5)	100 (99,7 – 100)	100 (96,9 – 100)	99,8 (99,4 – 100)
FS	1 254	104	8	1 139	3	8,5	97,2 (92,1 – 99,0)	99,3 (98,6 – 99,6)	92,9 (87,1 – 96,7)	99,7 (99,3 – 99,9)
MS	549	100	4	445	0	18,2	100 (96,3 – 100)	99,1 (97,7 – 99,7)	96,2 (90,8 – 98,9)	100 (99,2 – 100)
MU	1 799	197	3	1 589	10	11,5	95,2 (91,3 – 97,4)	99,8 (99,4 – 99,9)	98,5 (95,8 – 99,7)	99,4 (98,9 – 99,7)

CI = interval spoľahlivosti, CVS = vaginálny ster odobraný lekárom, FN = falošne negatívny, FP = falošne pozitívny, FS = endocervikálny ster žien, MS = mužský uretrálny ster, MU = moč mužov, NPV = negatívna prediktívna hodnota, PCyt = tekutý roztok PreservCyt Pap, PPV = pozitívna prediktívna hodnota, Prev = prevalencia, PVS = vaginálny ster odobraný pacientkou, TN = skutočne negatívny, TP = skutočne pozitívny.

¹ Výsledky mužského uretrálneho steru, vaginálneho steru, tekutého roztoku PreservCyt Pap a endocervikálneho steru pochádzajú z klinickej štúdie 1. Výsledky vzoriek moču symptomatických mužov pochádzajú z klinickej štúdie 2 a výsledky vzoriek moču asymptomatických mužov z klinických štúdií 1 a 2.

² CI pre skóre.

³ PPV 95 % CI vypočítaná z presného 95 % CI pre pomer pravdepodobnosti pozitivity, NPV 95 % CI vypočítaná z presného 95 % CI z pomeru pravdepodobnosti negativity.

Tabuľka 7: Výkonnostné charakteristiky rozboru Aptima Combo 2 pri detekcii CT vo vzorkách moču žien

Typ preparátu ¹	n	CCA+ AC2+	CCA- AC2+	CCA- AC2-	CCA+ AC2- ²	PPA % (95 % CI) ³	NPA % (95 % CI) ³
FU	2 572	174	5	2 391	2	98,9 (96,0 – 99,7)	99,8 (99,5 – 99,9)

AC2 = rozbor Aptima Combo 2, CCA = algoritmus zloženého porovnávania, CI = interval spoľahlivosti, FU = moč žien, NPA = negatívna percentuálna zhoda, PPA = pozitívna percentuálna zhoda.

¹ Výsledky vzoriek moču symptomatických a asymptomatických žien pochádzajú z klinickej štúdie 3.

² Zahŕňa nejednoznačné výsledky z testovania Panther AC2. Nejednoznačné výsledky z testovania AC2 sa považujú za neurčité, je nutné odobrať nový preparát.

³ CI pre skóre.

Tabuľka 8: Výkonnostné charakteristiky rozboru Aptima Combo 2 pri detekcii CT v rektálnych steroch a steroch z hrdla

Typ preparátu ¹	n	TP	FP	TN	FN	Prev %	Senzitivita % (95 % CI) ²	Špecificita % (95 % CI) ²	PPV % (95 % CI) ³	NPV % (95 % CI) ³
RS	2 562	197	25	2 322	18	8,4	91,6 ⁴ (87,2 – 94,6)	98,9 ⁴ (98,4 – 99,3)	88,7 (84,4 – 92,3)	99,2 (98,8 – 99,5)
TS	2 585	45	8	2 526	6	2,0	88,2 (76,6 – 94,5)	99,7 (99,4 – 99,8)	84,9 (74,5 – 92,5)	99,8 (99,5 – 99,9)

CI = interval spoľahlivosti, FN = falošne negatívny, FP = falošne pozitívny, NPV = negatívna prediktívna hodnota, PPV = pozitívna prediktívna hodnota, Prev = prevalencia, RS = rektálny ster, TN = skutočne negatívny, TP = skutočne pozitívny, TS = ster z hrdla.

¹ Výsledky rektálnych sterov a sterov z hrdla pochádzajú z klinickej štúdie 4.

² CI pre skóre.

³ PPV 95 % CI vypočítaná z presného 95 % CI pre pomer pravdepodobnosti pozitivity, NPV 95 % CI vypočítaná z presného 95 % CI z pomeru pravdepodobnosti negativity.

⁴ Nejednoznačné výsledky boli vylúčené, percento nejednoznačných výsledkov je 0,4 % (10/2 572). Ak by sa všetky nejednoznačné výsledky považovali za nesúhlasné (napr. falošne pozitívne alebo falošne negatívne), senzitivita = 89,5 % (197/220), 95 % CI: 84,8 % – 92,9 % a špecificita = 98,7 % (2 322/2 352), 95 % CI: 98,2 % – 99,1 %).

Tabuľka 9 zobrazuje senzitivitu, špecificitu, PPV a NPV rozboru Aptima Combo 2 pri detekcii CT a prevalenciu CT (na základe stavu infekcie) vo vzorkách moču a uretrálnych steroch mužov a vo vaginálnom stere, endocervikálnom stere a preparátoch PCyt u žien podľa stavu príznakov. Prevalencia CT bola u symptomatických mužov a žien vyššia oproti asymptomatickým subjektom.

Tabuľka 10 zobrazuje PPA a NPA rozboru Aptima Combo 2 pri detekcii CT na základe CCA vo vzorkách moču žien podľa stavu príznakov.

Tabuľka 11 zobrazuje senzitivitu, špecificitu, PPV a NPV rozboru Aptima Combo 2 pre CT na základe stavu ASIS v steroch z hrdla a rektálnych steroch podľa stavu príznakov. Prevalencia CT bola u symptomatických subjektov vyššia oproti asymptomatickým subjektom.

Tabuľka 9: Výkonnostné charakteristiky rozboru Aptima Combo 2 pri detekcii CT podľa stavu príznakov v ženských a mužských preparátoch

Typ preparátu ¹	Stav príznakov	n	TP	FP	TN	FN	Prev %	Senzitivita % (95 % CI) ²	Špecificita % (95 % CI) ²	PPV % (95 % CI) ³	NPV % (95 % CI) ³
CVS/PVS	Sym	810	73	8	729	0	9,0	100 (95,0 – 100)	98,9 (97,9 – 99,4)	90,1 (82,3 – 95,5)	100 (99,5 – 100)
	Asym	464	31	10	420	3	7,3	91,2 (77,0 – 97,0)	97,7 (95,8 – 98,7)	75,6 (63,1 – 86,2)	99,3 (98,1 – 99,8)
PCyt	Sym	838	76	0	762	0	9,1	100 (95,2 – 100)	100 (99,5 – 100)	100 (95,4 – 100)	100 (99,5 – 100)
	Asym	473	36	0	435	2	8,0	94,7 (82,7 – 98,5)	100 (99,1 – 100)	100 (91,1 – 100)	99,5 (98,5 – 99,9)
FS	Sym	794	71	5	718	0	8,9	100 (94,9 – 100)	99,3 (98,4 – 99,7)	93,4 (85,9 – 97,8)	100 (99,5 – 100)
	Asym	460	33	3	421	3	7,8	91,7 (78,2 – 97,1)	99,3 (97,9 – 99,8)	91,7 (79,9 – 98,0)	99,3 (98,1 – 99,8)
MS	Sym	238	59	1	178	0	24,8	100 (93,9 – 100)	99,4 (96,9 – 99,9)	98,3 (91,5 – 100)	100 (98,0 – 100)
	Asym	311	41	3	267	0	13,2	100 (91,4 – 100)	98,9 (96,8 – 99,6)	93,2 (82,5 – 98,5)	100 (98,7 – 100)
MU	Sym	497	85	1	406	5	18,1	94,4 (87,6 – 97,6)	99,8 (98,6 – 100)	98,8 (94,1 – 100)	98,8 (97,3 – 99,6)
	Asym	1 302	112	2	1 183	5	9,0	95,7 (90,4 – 98,2)	99,8 (99,4 – 100)	98,2 (94,1 – 99,8)	99,6 (99,1 – 99,9)

Asym = asymptomatický, CI = interval spoľahlivosti, CVS = vaginálny ster odobraný lekárom, FN = falošne negatívny, FP = falošne pozitívny, FS = endocervikálny ster žien, MS = mužský uretrálny ster, MU = moč mužov, NPV = negatívna prediktívna hodnota, PCyt = tekutý roztok PreservCyt Pap, PPV = pozitívna prediktívna hodnota, Prev = prevalencia, PVS = vaginálny ster odobraný pacientkou, Sym = symptomatický, TN = skutočne negatívny, TP = skutočne pozitívny.

¹ Výsledky mužského uretrálneho steru, vaginálneho steru, tekutého roztoku PreservCyt Pap a endocervikálneho steru pochádzajú z klinickej štúdie 1. Výsledky vzoriek moču symptomatických mužov pochádzajú z klinickej štúdie 2 a výsledky vzoriek moču asymptomatických mužov z klinických štúdií 1 a 2.

² CI pre skóre.

³ PPV 95 % CI vypočítaná z presného 95 % CI pre pomer pravdepodobnosti pozitivity, NPV 95 % CI vypočítaná z presného 95 % CI z pomeru pravdepodobnosti negativity.

Tabuľka 10: Výkonnostné charakteristiky rozboru Aptima Combo 2 pri detekcii CT podľa stavu príznakov vo vzorkách moču žien

Typ preparátu ¹	Stav príznakov	n	CCA+ AC2+	CCA– AC2+	CCA– AC2–	CCA+ AC2– ²	PPA % (95 % CI) ³	NPA % (95 % CI) ³
FU	Sym	1 379	109	2 ⁴	1 267 ⁵	1	99,1 (95,0 – 99,8)	99,8 (99,4 – 100)
	Asym	1 193	65	3 ⁶	1 124 ⁷	1 ²	98,5 (91,9 – 99,7)	99,7 (99,2 – 99,9)

AC2 = rozbor Aptima Combo 2, Asym = asymptomatický, CCA = algoritmus zloženého porovnávania, CI = interval spoľahlivosti, FU = moč žien, NPA = negatívna percentuálna zhoda, PPA = pozitívna percentuálna zhoda, Sym = symptomatický.

¹ Výsledky vzoriek moču symptomatických a asymptomatických žien pochádzajú z klinickej štúdie 3.

² Zahŕňa nejednoznačné výsledky z testovania Panther AC2. Nejednoznačné výsledky z testovania AC2 sa považujú za neurčité, je nutné odobrať nový preparát.

³ CI pre skóre.

⁴ 2/2 subjektov malo pozitívny výsledok vaginálneho steru na CT v oboch referenčných testoch NAAT.

⁵ 38/1 267 subjektov malo aspoň jeden pozitívny výsledok vaginálneho steru na CT podľa referenčného testu NAAT; u 11/1 267 subjektov nebol dostupný jeden alebo viacero referenčných výsledkov vaginálneho steru; 1 218/1 267 subjektov malo negatívne referenčné výsledky vaginálneho steru.

⁶ 1/3 subjektov mala pozitívny výsledok vaginálneho steru na CT v oboch referenčných testoch NAAT; 2/3 subjektov malo negatívne referenčné výsledky vaginálneho steru.

⁷ 20/1 124 subjektov malo aspoň jeden pozitívny výsledok vaginálneho steru na CT podľa referenčného testu NAAT; u 11/1 124 subjektov nebol dostupný jeden alebo viacero referenčných výsledkov vaginálneho steru; 1 093/1 124 subjektov malo negatívne referenčné výsledky vaginálneho steru.

Tabuľka 11: Výkonnostné charakteristiky rozboru Aptima Combo 2 pri detekcii CT podľa stavu príznakov v rektálnych steroch a steroch z hrdla

Typ preparátu ¹	Príznak Stav	n	TP	FP	TN	FN	Prev %	Senzitivita % (95 % CI) ²	Špecificita % (95 % CI) ²	PPV % (95 % CI) ³	NPV % (95 % CI) ³
RS	Sym	190	23	2	164	1	12,6	95,8 ⁴ (79,8 – 99,3)	98,8 ⁴ (95,7 – 99,7)	92,0 (77,0 – 98,8)	99,4 (97,0 – 100)
	Asym	2 372	174	23	2 158	17	8,1	91,1 ⁵ (86,2 – 94,4)	98,9 ⁵ (98,4 – 99,3)	88,3 (83,6 – 92,1)	99,2 (98,8 – 99,5)
TS	Sym	306	9	1	296	0	2,9	100 (70,1 – 100)	99,7 (98,1 – 99,9)	90,0 (61,9 – 99,7)	100 (99,0 – 100)
	Asym	2 279	36	7	2 230	6	1,8	85,7 (72,2 – 93,3)	99,7 (99,4 – 99,8)	83,7 (71,9 – 92,4)	99,7 (99,5 – 99,9)

CI = interval spoľahlivosti, FN = falošne negatívny, FP = falošne pozitívny, NPV = negatívna prediktívna hodnota, PPV = pozitívna prediktívna hodnota, Prev = prevalencia, RS = rektálny ster, Sym = symptomatický, TN = skutočne negatívny, TP = skutočne pozitívny, TS = ster z hrdla.

¹ Výsledky rektálnych sterov a sterov z hrdla pochádzajú z klinickej štúdie 4.

² CI pre skóre.

³ PPV 95 % CI vypočítaná z presného 95 % CI pre pomer pravdepodobnosti pozitivity, NPV 95 % CI vypočítaná z presného 95 % CI z pomeru pravdepodobnosti negativity.

⁴ Nejednoznačné výsledky boli vylúčené, percento nejednoznačných výsledkov je 0,5 % (1/191). Ak by sa všetky nejednoznačné výsledky považovali za nesúhlasné (napr. falošne pozitívne alebo falošne negatívne), senzitivita = 95,8 % (23/24), 95 % CI: 79,8 % – 99,3 % a špecificita = 98,2 % (164/167), 95 % CI: 94,9 % – 99,4 %.

⁵ Nejednoznačné výsledky boli vylúčené, percento nejednoznačných výsledkov je 0,4 % (9/2381). Ak by sa všetky nejednoznačné výsledky považovali za nesúhlasné (napr. falošne pozitívne alebo falošne negatívne), senzitivita = 88,8 % (174/196), 95 % CI: 83,6 % – 92,5 % a špecificita = 98,8 (2 158/2 185), 95 % CI: 98,2 % – 99,1 %.

Výsledky výkonu pre *Neisseria gonorrhoeae*

Výkonnostné charakteristiky rozboru Aptima Combo 2 pri detekcii GC sa odhadli pre každý typ preparátu a sú uvedené v tabuľkách 12, 13 a 14 vrátane údajov zo štyroch klinických štúdií. Algoritmus stavu infekcie sa medzi štyrmi klinickými štúdiami líšil (algoritmy stavu infekcie pre GC nájdete v tabuľkách 24 až 29). Tabuľka 12 zobrazuje senzitivitu, špecificitu, PPV a NPV rozboru Aptima Combo 2 pri detekcii GC a prevalenciu GC (na základe stavu infekcie) vo vzorkách moču a uretrálnych steroch mužov a vo vaginálnom stere, endocervikálnom stere a preparátoch PCyt u žien.

Tabuľka 13 zobrazuje PPA a NPA rozboru Aptima Combo 2 pri detekcii GC na základe CCA vo vzorkách moču žien.

Tabuľka 14 zobrazuje senzitivitu, špecificitu, PPV a NPV rozboru Aptima Combo 2 pri detekcii GC a prevalenciu GC na základe stavu ASIS v rektálnych steroch a steroch z hrdla.

Tabuľka 12: Výkonnostné charakteristiky rozboru Aptima Combo 2 pri detekcii GC v ženských a mužských preparátoch

Typ preparátu ¹	n	TP	FP	TN	FN	Prev %	Senzitivita % (95 % CI) ²	Špecificita % (95 % CI) ²	PPV % (95 % CI) ³	NPV % (95 % CI) ³
CVS/PVS	1 258	42	5	1 210	1	3,4	97,7 (87,9 – 99,6)	99,6 (99,0 – 99,8)	89,4 (78,6 – 96,1)	99,9 (99,6 – 100)
PCyt	1 293	43	0	1 250	0	3,3	100 (91,8 – 100)	100 (99,7 – 100)	100 (92,1 – 100)	100 (99,7 – 100)
FS	1 238	42	2	1 194	0	3,4	100 (91,6 – 100)	99,8 (99,4 – 100)	95,5 (85,4 – 99,4)	100 (99,7 – 100)
MS	546	34	0	512	0	6,2	100 (89,8 – 100)	100 (99,3 – 100)	100 (90,2 – 100)	100 (99,3 – 100)
MU	1 797	75	5	1 716	1	4,2	98,7 (92,9 – 99,8)	99,7 (99,3 – 99,9)	93,8 (86,7 – 97,8)	99,9 (99,7 – 100)

CI = interval spoľahlivosti, CVS = vaginálny ster odobraný lekárom, FN = falošne negatívny, FP = falošne pozitívny, FS = endocervikálny ster žien, MS = mužský uretrálny ster, MU = moč mužov, NPV = negatívna prediktívna hodnota, PCyt = tekutý roztok PreservCyt Pap, PPV = pozitívna prediktívna hodnota, Prev = prevalencia, PVS = vaginálny ster odobraný pacientkou, TN = skutočne negatívny, TP = skutočne pozitívny.

¹ Výsledky vzoriek vaginálneho steru, tekutého roztoku PreservCyt Pap, endocervikálneho steru a mužského uretrálneho steru pochádzajú z klinickej štúdie 1. Výsledky vzoriek moču symptomatických mužov pochádzajú z klinickej štúdie 2 a výsledky vzoriek moču asymptomatických mužov z klinických štúdií 1 a 2.

² CI pre skóre.

³ PPV 95 % CI vypočítaná z presného 95 % CI pre pomer pravdepodobnosti pozitivity, NPV 95 % CI vypočítaná z presného 95 % CI z pomeru pravdepodobnosti negativity.

Tabuľka 13: Výkonnostné charakteristiky rozboru Aptima Combo 2 pri detekcii GC vo vzorkách moču žien

Typ preparátu ¹	n	CCA+ AC2+	CCA- AC2+	CCA- AC2-	CCA+ AC2- ²	PPA % (95 % CI) ³	NPA % (95 % CI) ³
FU	2 579	28	0	2 550	1	96,6 (82,8 – 99,4)	100 (99,8 – 100)

AC2 = rozbor Aptima Combo 2, CCA = algoritmus zloženého porovnávania, CI = interval spoľahlivosti, FU = moč žien, NPA = negatívna percentuálna zhoda, PPA = pozitívna percentuálna zhoda.

¹ Výsledky vzoriek moču symptomatických a asymptomatických žien pochádzajú z klinickej štúdie 3.

² Zahŕňa nejednoznačné výsledky z testovania Panther AC2. Nejednoznačné výsledky z testovania AC2 sa považujú za neurčité, je nutné odobrať nový preparát.

³ CI pre skóre.

Tabuľka 14: Výkonnostné charakteristiky rozboru Aptima Combo 2 pri detekcii GC v rektálnych steroch a steroch z hrdla

Typ preparátu ¹	n	TP	FP	TN	FN	Prev %	Senzitivita % (95 % CI) ²	Špecificita % (95 % CI) ²	PPV % (95 % CI) ³	NPV % (95 % CI) ³
RS	2 569	192	13	2 359	5	7,7	97,5 ⁴ (94,2 – 98,9)	99,5 ⁴ (99,1 – 99,7)	93,7 (89,8 – 96,4)	99,8 (99,5 – 99,9)
TS	2 579	195	25	2 351	8	7,9	96,1 ⁵ (92,4 – 98,0)	98,9 ⁵ (98,5 – 99,3)	88,6 (84,2 – 92,2)	99,7 (99,3 – 99,9)

CI = interval spoľahlivosti, FN = falošne negatívny, FP = falošne pozitívny, NPV = negatívna prediktívna hodnota, PPV = pozitívna prediktívna hodnota, Prev = prevalencia, RS = rektálny ster, TN = skutočne negatívny, TP = skutočne pozitívny, TS = ster z hrdla.

¹ Výsledky rektálnych sterov a sterov z hrdla pochádzajú z klinickej štúdie 4.

² CI pre skóre.

³ PPV 95 % CI vypočítaná z presného 95 % CI pre pomer pravdepodobnosti pozitivity, NPV 95 % CI vypočítaná z presného 95 % CI z pomeru pravdepodobnosti negativity.

⁴ Nejednoznačné výsledky boli vylúčené, percento nejednoznačných výsledkov je 0,2 % (5/2574). Ak by sa všetky nejednoznačné výsledky považovali za nesúhlasné (napr. falošne pozitívne alebo falošne negatívne), senzitivita = 96,5 % (192/199), 95 % CI: 92,9% – 98,3 % a špecificita = 99,3 % (2359/2375), 95 % CI: 98,9 % – 99,6 %.

⁵ Nejednoznačné výsledky boli vylúčené, percento nejednoznačných výsledkov je 0,1 % (3/2 582). Ak by sa všetky nejednoznačné výsledky považovali za nesúhlasné (napr. falošne pozitívne alebo falošne negatívne), senzitivita = 96,1 % (195/203), 95 % CI: 92,4 % – 98,0 % a špecificita = 98,8 % (2 351/2 379), 95 % CI: 98,3 % – 99,2 %.

Tabuľka 15 zobrazuje senzitivitu, špecificitu, PPV a NPV rozboru Aptima Combo 2 pri detekcii GC a prevalenciu GC (na základe stavu infekcie) vo vzorkách moču a uretrálnych steroch mužov a vo vaginálnom stere, endocervikálnom stere a preparátoch PCyt u žien podľa stavu príznakov. Prevalencia GC bola u symptomatických mužov vyššia, avšak u symptomatických a asymptomatických žien bola podobná.

Tabuľka 16 zobrazuje PPA a NPA rozboru Aptima Combo 2 pri detekcii CT na základe CCA vo vzorkách moču žien podľa stavu príznakov.

Tabuľka 17 zobrazuje senzitivitu, špecificitu, PPV a NPV rozboru Aptima Combo 2 pri detekcii GC a prevalenciu GC na základe stavu ASIS v steroch z hrdla a rektálnych steroch podľa stavu príznakov. Prevalencia GC bola u symptomatických subjektov vyššia oproti asymptomatickým subjektom.

Tabuľka 15: Výkonnostné charakteristiky rozboru Aptima Combo 2 pri detekcii GC podľa stavu príznakov v ženských a mužských preparátoch

Typ preparátu ¹	Stav príznakov	n	TP	FP	TN	FN	Prev %	Senzitivita % (95 % CI) ²	Špecificita % (95 % CI) ²	PPV % (95 % CI) ³	NPV % (95 % CI) ³
CVS/PVS	Sym	802	27	4	771	0	3,4	100 (87,5 – 100)	99,5 (98,7 – 99,8)	87,1 (72,6 – 96,1)	100 (99,6 – 100)
	Asym	456	15	1	439	1	3,5	93,8 (71,7 – 98,9)	99,8 (98,7 – 100)	93,8 (74,0 – 99,8)	99,8 (98,9 – 100)
PCyt	Sym	829	27	0	802	0	3,3	100 (87,5 – 100)	100 (99,5 – 100)	100 (88,0 – 100)	100 (99,6 – 100)
	Asym	464	16	0	448	0	3,4	100 (80,6 – 100)	100 (99,1 – 100)	100 (81,3 – 100)	100 (99,3 – 100)
FS	Sym	785	26	1	758	0	3,3	100 (87,1 – 100)	99,9 (99,3 – 100)	96,3 (82,4 – 99,9)	100 (99,5 – 100)
	Asym	453	16	1	436	0	3,5	100 (80,6 – 100)	99,8 (98,7 – 100)	94,1 (74,3 – 99,8)	100 (99,3 – 100)
MS	Sym	236	31	0	205	0	13,1	100 (89,0 – 100)	100 (98,2 – 100)	100 (89,5 – 100)	100 (98,3 – 100)
	Asym	310	3	0	307	0	1,0	100 (43,9 – 100)	100 (98,8 – 100)	100 (44,4 – 100)	100 (99,3 – 100)
MU	Sym	497	66	1	430	0	13,3	100 (94,5 – 100)	99,8 (98,7 – 100)	98,5 (92,3 – 100)	100 (99,2 – 100)
	Asym	1 300	9	4	1 286	1	0,8	90,0 (59,6 – 98,2)	99,7 (99,2 – 99,9)	69,2 (45,6 – 91,7)	99,9 (99,7 – 100)

Asym = asymptomatický, CI = interval spoľahlivosti, CVS = vaginálny ster odobraný lekárom, FN = falošne negatívny, FP = falošne pozitívny, FS = endocervikálny ster žien, MS = mužský uretrálny ster, MU = moč mužov, NPV = negatívna prediktívna hodnota, PCyt = tekutý roztok PreservCyt Pap, PPV = pozitívna prediktívna hodnota, Prev = prevalencia, PVS = vaginálny ster odobraný pacientkou, Sym = symptomatický, TN = skutočne negatívny, TP = skutočne pozitívny.

¹ Výsledky vzoriek vaginálneho steru, tekutého roztoku PreservCyt Pap, endocervikálneho steru a mužského uretrálneho steru pochádzajú z klinickej štúdie 1. Výsledky vzoriek moču symptomatických mužov pochádzajú z klinickej štúdie 2 a výsledky vzoriek moču asymptomatických mužov z klinických štúdií 1 a 2.

² CI pre skóre.

³ PPV 95 % CI vypočítaná z presného 95 % CI pre pomer pravdepodobnosti pozitívy, NPV 95 % CI vypočítaná z presného 95 % CI z pomeru pravdepodobnosti negatívy.

Tabuľka 16: Výkonnostné charakteristiky rozboru Aptima Combo 2 pri detekcii GC podľa stavu príznakov vo vzorkách moču žien

Typ preparátu ¹	Stav príznakov	n	CCA+ AC2+	CCA– AC2+	CCA– AC2–	CCA+ AC2– ²	PPA % (95 % CI) ³	NPA % (95 % CI) ³
FU	Sym	1 383	19	0	1 363 ⁴	1	95,0 (76,4 – 99,1)	100 (99,7 – 100)
	Asym	1 196	9	0	1 187 ⁵	0	100 (70,1 – 100)	100 (99,7 – 100)

AC2 = rozbor Aptima Combo 2, Asym = asymptomatický, CCA = algoritmus zloženého porovnávania, CI = interval spoľahlivosti, FU = moč žien, NPA = negatívna percentuálna zhoda, PPA = pozitívna percentuálna zhoda, Sym = symptomatický.

¹ Výsledky vzoriek moču symptomatických a asymptomatických žien pochádzajú z klinickej štúdie 3.

² Zahŕňa nejednoznačné výsledky z testovania Panther AC2. Nejednoznačné výsledky z testovania AC2 sa považujú za neurčité, je nutné odobrať nový preparát.

³ CI pre skóre.

⁴ 5/1 363 subjektov malo aspoň jeden pozitívny výsledok vaginálneho steru na GC podľa referenčného testu NAAT; u 11/1 363 subjektov nebol dostupný jeden alebo viacero referenčných výsledkov vaginálneho steru; 1 347/1 363 subjektov malo negatívne referenčné výsledky vaginálneho steru.

⁵ 6/1 187 subjektov malo aspoň jeden pozitívny výsledok vaginálneho steru na GC podľa referenčného testu NAAT; u 11/1 187 subjektov nebol dostupný jeden alebo viacero referenčných výsledkov vaginálneho steru; 1 170/1 187 asymptomatických subjektov malo negatívne referenčné výsledky vaginálneho steru.

Tabuľka 17: Výkonnostné charakteristiky rozboru Aptima Combo 2 pri detekcii GC podľa stavu príznakov v rektálnych steroch a steroch z hrdla

Typ preparátu ¹	Príznak Stav	n	TP	FP	TN	FN	Prev %	Senzitivita % (95 % CI) ²	Špecifická % (95 % CI) ²	PPV % (95 % CI) ³	NPV % (95 % CI) ³
RS	Sym	192	38	0	154	0	19,8	100 ⁴ (90,8 – 100)	100 ⁴ (97,6 – 100)	100 (91,2 – 100)	100 (97,8 – 100)
	Asym	2 377	154	13	2 205	5	6,7	96,9 ⁵ (92,9 – 98,6)	99,4 ⁵ (99,0 – 99,7)	92,2 (87,6 – 95,6)	99,8 (99,5 – 99,9)
TS	Sym	303	39	2	262	0	12,9	100 ⁶ (91,0 – 100)	99,2 ⁶ (97,3 – 99,8)	95,1 (84,5 – 99,4)	100 (98,7 – 100)
	Asym	2 276	156	23	2 089	8	7,2	95,1 ⁷ (90,7 – 97,5)	98,9 ⁷ (98,4 – 99,3)	87,2 (82,1 – 91,4)	99,6 (99,3 – 99,8)

CI = interval spoľahlivosti, FN = falošne negatívny, FP = falošne pozitívny, NPV = negatívna prediktívna hodnota, PPV = pozitívna prediktívna hodnota, Prev = prevalencia, RS = rektálny ster, Sym = symptomatický, TN = skutočne negatívny, TP = skutočne pozitívny, TS = ster z hrdla.

¹ Výsledky rektálnych sterov a sterov z hrdla pochádzajú z klinickej štúdie 4.

² CI pre skóre.

³ PPV 95 % CI vypočítaná z presného 95 % CI pre pomer pravdepodobnosti pozitivity, NPV 95 % CI vypočítaná z presného 95 % CI z pomeru pravdepodobnosti negativity.

⁴ Nejednoznačné výsledky boli vylúčené, percento nejednoznačných výsledkov je 0,5 % (1/193). Ak by sa všetky nejednoznačné výsledky považovali za nesúhlasné (napr. falošne pozitívne alebo falošne negatívne), senzitivita = 97,4 % (38/39), 95 % CI: 86,8 % – 99,5 % a špecifická = 100 % (154/154), 95 % CI: 97,6 % – 100 %.

⁵ Nejednoznačné výsledky boli vylúčené, percento nejednoznačných výsledkov je 0,2 % (4/2 381). Ak by sa všetky nejednoznačné výsledky považovali za nesúhlasné (napr. falošne pozitívne alebo falošne negatívne), senzitivita = 96,3 % (154/160), 95 % CI: 92,1 % – 98,3 % a špecifická = 99,3 % (2 205/2 221), 95 % CI: 98,8 % – 99,6 %.

⁶ Nejednoznačné výsledky boli vylúčené, percento nejednoznačných výsledkov je 0,7 % (2/305). Ak by sa všetky nejednoznačné výsledky považovali za nesúhlasné (napr. falošne pozitívne alebo falošne negatívne), senzitivita = 100 % (39/39), 95 % CI: 91,0 % – 100 % a špecifická = 98,5 % (262/266), 95 % CI: 96,2 % – 99,4 %.

⁷ Nejednoznačné výsledky boli vylúčené, percento nejednoznačných výsledkov je 0,04 % (1/2 277). Ak by sa všetky nejednoznačné výsledky považovali za nesúhlasné (napr. falošne pozitívne alebo falošne negatívne), senzitivita = 95,1 % (156/164), 95 % CI: 90,7 % – 97,5 % a špecifická = 98,9 % (2 089/2 113), 95 % CI: 98,3 % – 99,2 %.

Tabuľky stavu infekcie *Chlamydia trachomatis*

Frekvencia výstupov testu pre CT z referenčného testu NAAT a výskumného testovania systémom Panther je zhrnutá v tabuľkách 18 až 23.

Tabuľka 18: Klinická štúdia 1. Stav infekcie CT pre hodnotenie výkonu u vzoriek vaginálneho steru žien, tekutého roztoku PreservCyt Pap a endocervikálneho steru

Stav infekcie CT	Výsledky rozboru							Stav príznakov	
	AC2 Tigris		ACT Tigris		AC2 Panther			Sym	Asym
	PCyt	FU	PCyt	FU	CVS/PVS	PCyt	FS		
Infikované	+	+	+	+	+	+	+	62	26
Infikované	+	+	+	+	+	+	-	0	1
Infikované	+	+	+	+	+	+	NA	3	0
Infikované	+	+	+	+	+	-	+	0	2
Infikované	+	+	+	+	-	+	+	0	1
Infikované	+	+	+	+	NA	+	+	1	1
Infikované	+	+	+	+	NA	+	NA	2	1
Infikované	+	-	+	+	+	+	+	4	1
Infikované	+	-	+	+	NA	+	NA	0	1
Infikované	+	-	+	-	+	+	+	4	0
Infikované	+	-	+	-	-	+	-	0	1
Infikované	+	-	+	-	NA	+	+	0	1
Infikované	+	NA	+	NA	+	+	+	0	1
Infikované	+	NA	+	NA	-	+	-	0	1
Infikované ¹	-	+	-	+	+	-	+	1	0
Infikované ¹	-	+	-	+	+	-	-	2	0
Infikované ¹	-	+	-	+	-	-	-	1	1
Neinfikované	+	-	-	-	-	-	-	0	2
Neinfikované	-	+	-	-	-	-	-	1	0
Neinfikované	-	-	+	-	+	-	+	0	1
Neinfikované	-	-	+	-	-	-	-	5	0
Neinfikované	-	-	-	+	+	-	-	0	1
Neinfikované	-	-	-	+	+	-	NA	0	1
Neinfikované	-	-	-	+	-	-	-	1	3
Neinfikované	-	-	-	-	+	-	+	1	0
Neinfikované	-	-	-	-	+	-	-	2	7
Neinfikované	-	-	-	-	+	-	NA	2	0
Neinfikované	-	-	-	-	-	-	+	2	2
Neinfikované	-	-	-	-	-	-	-	680	396
Neinfikované	-	-	-	-	-	-	NA	29	8
Neinfikované	-	-	-	-	-	NA	-	1	0
Neinfikované	-	-	-	-	NA	-	-	17	4
Neinfikované	-	-	-	-	NA	-	NA	8	1
Neinfikované	-	NA	-	-	-	-	-	8	6
Neinfikované	-	NA	-	-	-	-	NA	0	1
Neinfikované	NA	-	-	-	-	-	-	0	1
Neinfikované	NA	-	-	-	-	-	NA	1	0
Neinfikované	NA	-	-	-	NA	-	+	1	0

AC2 = rozbor Aptima Combo 2, ACT = rozbor Aptima CT, Asym = asymptomatický, CVS = vaginálny ster odobraný lekárom, FS = endocervikálny ster žien, FU = moč žien, NA = nedostupný výsledok, Panther = systém Panther, PCyt = tekutý roztok PreservCyt Pap, PVS = pacientkou odobraný vaginálny ster, Sym = symptomatický, Tigris = systém Tigris DTS.

¹ Pre hodnotenie typov preparátov iných ako moč sa preparáty považovali za neinfikované.

Tabuľka 19: Klinická štúdia 1. Stav infekcie CT pre hodnotenie výkonu u vzoriek mužského uretrálneho steru

Stav infekcie CT	Výsledky rozboru					Stav príznakov	
	AC2 DTS		ACT Tigris		AC2 Panther	Sym	Asym
	MS	MU	MS	MU	MS		
Infikované	+	+	+	+	+	50	37
Infikované	+	+	+	+	NA	4	1
Infikované	+	+	+	-	+	2	0
Infikované	+	-	+	+	+	4	2
Infikované	+	-	+	-	+	3	2
Neinfikované	+	+	-	-	-	0	1
Neinfikované	+	-	-	-	+	0	1
Neinfikované	+	-	-	-	-	1	1
Neinfikované	-	-	+	-	-	3	2
Neinfikované	-	-	-	+	-	1	1
Neinfikované	-	-	-	-	+	1	2
Neinfikované	-	-	-	-	-	173	262
Neinfikované	-	-	-	-	NA	10	9
Neinfikované	NA	-	-	-	NA	1	2

AC2 = rozbor Aptima Combo 2, ACT = rozbor Aptima CT, Asym = asymptomatický, DTS = systémy DTS, MS = mužský uretrálny ster, MU = moč mužov, NA = výsledok nedostupný, Panther = systém Panther, Sym = symptomatický, Tigris = systém Tigris DTS.

Tabuľka 20: Klinická štúdia 1 a klinická štúdia 2. Stav infekcie CT pre hodnotenie výkonu u vzoriek moču mužov

Stav infekcie CT	Výsledky rozboru						Stav príznakov		
	AC2 ¹		ACT Tigris		NAAT 1 ³	NAAT 2 ³	AC2 Panther	Sym	Asym
	MS	MU	MS	MU	MU	MU	MU		
Klinická štúdia 1									
Infikované	+	+	+	+			+		38
Infikované	+	-	+	+			+		2
Infikované	+	-	+	-			-		2
Klinická štúdia 2									
Infikované	+	+			+	+	+	73	66
Infikované	+	+			+	+	-	2	1
Infikované	+	+			+	-	+	0	1
Infikované	+	+			+	NA	+	0	1
Infikované	+	+			-	+	+	3	0
Infikované	+	+			-	+	-	0	1
Infikované	+	-			+	+	+	4	0
Infikované	+	-			+	+	-	3	0
Infikované	+	=			-	+	-	0	1
Infikované	-	+			+	+	+	5	4
Klinická štúdia 1									
Neinfikované	+	+	-	-			-		1
Neinfikované	+	-	-	-			-		2
Neinfikované	-	-	+	-			-		2
Neinfikované	-	-	-	+			+		1

Tabuľka 20: Klinická štúdia 1 a klinická štúdia 2. Stav infekcie CT pre hodnotenie výkonu u vzoriek moču mužov (Pokračovanie)

Stav infekcie CT	Výsledky rozboru						Stav príznakov		
	AC2 ¹		ACT Tigris		NAAT 1 ³	NAAT 2 ³	AC2 Panther	Sym	Asym
	MS	MU	MS	MU	MU	MU	MU		
Neinfikované	–	–	–	–					273
Neinfikované	NA	–	–	–					2
Klinická štúdia 2									
Neinfikované	+	–			–	–	–	1	6
Neinfikované	–	+			–	–	+	0	1
Neinfikované	–	–			+	–	+	1	0
Neinfikované	–	–			+	–	–	0	2
Neinfikované	–	–			–	–	–	388	874
Neinfikované	–	–			–	=	–	0	1
Neinfikované	–	–			–	NA	–	10	18
Neinfikované	–	–			NA	–	–	1	2
Neinfikované	–	NA			–	–	–	2	0
Neinfikované	NA	–			–	–	–	4	0

AC2 = rozbor Aptima Combo 2, ACT = rozbor Aptima CT, Asym = asymptomatický, MS = mužský uretrálny ster, MU = moč mužov, NA = výsledok nedostupný, Panther = systém Panther, Sym = symptomatický, Tigris = systém Tigris DTS.

Symbol rovná sa (=) označuje nejednoznačný výsledok.

¹ Vzorky mužského uretrálneho steru a moču mužov sa testovali rozborom Aptima Combo 2 na systémoch DTS v klinickej štúdií 1 a na systéme Tigris DTS v klinickej štúdií 2.

² Vzorky mužského uretrálneho steru a moču mužov sa testovali rozborom Aptima CT na systéme Tigris DTS v klinickej štúdií 1.

³ Vzorku moču mužov sa testovali dvoma testami NAAT pre CT schválenými agentúrou FDA v klinickej štúdií 2.

Poznámka. Údaje od asymptomatických mužov v klinickej štúdií 1 sú skombinované s údajmi z klinickej štúdie 2.

Tabuľka 21: Klinická štúdia 3. Stav zloženého porovnávania pre CT pre hodnotenie výkonu u vzoriek moču žien

Stav zloženého porovnávania	Výsledky rozboru				Stav príznakov	
	NAAT 1	NAAT 2	NAAT 3	AC2 Panther	Sym	Asym
	FU	FU	FU	FU		
Pozitívne	+	+	NR	+	101	61
Pozitívne	+	+	NR	–	1	0
Pozitívne	+	+	NR	=	0	1
Pozitívne	+	–	+	+	4	4
Pozitívne	–	+	+	+	3	0
Pozitívne	=	+	+	+	1	0
Negatívne	–	+	–	+	1	0
Negatívne	–	+	–	–	3	1
Negatívne	–	–	NR	+	1	3
Negatívne	–	–	NR	–	1 261	1 119
Negatívne	–	NA	–	–	1	1
Negatívne	NA	–	–	–	2	3

Asym = asymptomatický, FU = moč žien, NA = výsledok nedostupný, NR = nevyžaduje sa, AC2 Panther = rozbor Aptima Combo 2 na systéme Panther, Sym = symptomatický.

Symbol rovná sa (=) označuje konečný nejednoznačný výsledok.

Tabuľka 22: Klinická štúdia 4. Stav infekcie CT pre hodnotenie výkonu u vzoriek rektálneho steru

Stav rektálnej infekcie	Výsledky rozboru				Stav rektálnych príznakov	
	NAAT1	NAAT 2	NAAT 3	AC2 Panther	Sym	Asym
Infikované	+	+	+	+	0	3
Infikované	+	+	+	-	0	6
Infikované	+	+	+	=	0	3
Infikované	+	+	-	=	0	1
Infikované	+	+	N/A	+	21	148
Infikované	+	-	+	+	1	13
Infikované	+	-	+	-	0	7
Infikované	+	NR	+	+	0	2
Infikované	-	+	+	+	1	7
Infikované	-	+	+	-	1	4
Infikované	-	+	+	=	0	1
Infikované	NR	+	+	+	0	1
Neinfikované	+	-	-	+	0	2
Neinfikované	+	-	-	-	1	4
Neinfikované	-	+	-	+	0	1
Neinfikované	-	+	-	-	1	10
Neinfikované	-	-	+	+	2	9
Neinfikované	-	-	+	=	0	2
Neinfikované	-	-	-	+	0	10
Neinfikované	-	-	-	-	0	2
Neinfikované	-	-	-	=	0	2
Neinfikované	-	-	N/A	-	158	2 062
Neinfikované	-	NR	-	-	0	47
Neinfikované	NR	-	-	+	0	1
Neinfikované	NR	-	-	-	4	33
Neinfikované	NR	-	-	=	1	0

AC2 Panther = rozbor Aptima Combo 2 na systéme Panther, Asym = asymptomatický, N/A = nerelevantné, NR = výsledok nedostupný, Sym = symptomatický.

Symbol rovná sa (=) označuje nejednoznačný výsledok.

Tabuľka 23: Klinická štúdia 4. Stav infekcie CT pre hodnotenie výkonu u vzoriek steru z hrdla

Stav infekcie hrdla	Výsledky rozboru				Stav príznakov v hrdle	
	NAAT1	NAAT 2	NAAT 3	AC2 Panther	Sym	Asym
Infikované	+	+	+	+	0	1
Infikované	+	+	+	-	0	2
Infikované	+	+	-	-	0	1
Infikované	+	+	=	-	0	1
Infikované	+	+	N/A	+	8	31
Infikované	+	-	+	+	1	4
Infikované	+	-	+	-	0	1
Infikované	+	NR	+	-	0	1
Neinfikované	+	-	-	+	0	1
Neinfikované	+	-	-	-	0	3
Neinfikované	-	+	-	+	0	1
Neinfikované	-	+	-	-	0	2
Neinfikované	-	-	+	+	0	1
Neinfikované	-	-	-	+	1	4
Neinfikované	-	-	-	-	1	6
Neinfikované	-	-	N/A	-	295	2 202
Neinfikované	-	=	-	-	0	1
Neinfikované	-	NR	-	-	0	6
Neinfikované	NR	-	-	-	0	10

AC2 Panther = rozbor Aptima Combo 2 na systéme Panther, Asym = asymptomatický, N/A = nerelevantné, NR = výsledok nedostupný, Sym = symptomatický.

Symbol rovná sa (=) označuje nejednoznačný výsledok.

Tabuľky stavu infekcie *Neisseria gonorrhoeae*

Frekvencia výstupov testu pre GC z referenčného testu NAAT a skúmaného testovania systémom Panther je zhrnutá v tabuľkách 24 až 29.

Tabuľka 24: Klinická štúdia 1. Stav infekcie GC pre hodnotenie výkonu u vzoriek vaginálneho steru žien, tekutého roztoku PreservCyt Pap a endocervikálneho steru

Stav infekcie GC	Výsledky rozboru							Stav príznakov	
	AC2 Tigris		AGC Tigris		AC2 Panther			Sym	Asym
	PCyt	FU	PCyt	FU	CVS/PVS	PCyt	FS		
Infikované	+	+	+	+	+	+	+	22	10
Infikované	+	+	+	+	+	+	NA	1	0
Infikované	+	+	+	-	+	+	+	1	0
Infikované	+	+	+	=	+	+	+	0	1
Infikované	+	-	+	-	+	+	+	3	3
Infikované	+	-	+	-	-	+	+	0	1
Infikované	+	NA	+	NA	+	+	+	0	1
Neinfikované	+	NA	-	-	-	=	-	0	1
Neinfikované	-	-	NA	NA	+	-	+	0	1
Neinfikované	-	-	NA	NA	+	-	-	3	0
Neinfikované	-	-	NA	NA	+	-	NA	1	0
Neinfikované	-	-	NA	NA	-	-	+	1	0
Neinfikované	-	-	NA	NA	-	-	-	736	429
Neinfikované	-	-	NA	NA	-	-	=	1	0
Neinfikované	-	-	NA	NA	-	-	NA	32	9
Neinfikované	-	-	NA	NA	-	NA	-	1	0
Neinfikované	-	-	NA	NA	NA	-	-	18	6
Neinfikované	-	-	NA	NA	NA	-	NA	10	3

AC2 = rozbor Aptima Combo 2, AGC = rozbor Aptima GC, Asym = asymptomatický, CVS = vaginálny ster odobraný lekárom, FS = endocervikálny ster žien, FU = moč žien, NA = nedostupný výsledok, Panther = systém Panther, PCyt = tekutý roztok PreservCyt Pap, PVS = pacientkou odobraný vaginálny ster, Sym = symptomatický, Tigris = systém Tigris DTS. Symbol rovná sa (=) označuje nejednoznačný výsledok pri opakovanom testovaní.

Tabuľka 25: Klinická štúdia 1. Stav infekcie GC pre hodnotenie výkonu u vzoriek mužského uretrálneho steru

Stav infekcie GC	Výsledky rozboru					Stav príznakov	
	AC2 DTS		AGC DTS		AC2 Panther	Sym	Asym
	MS	MU	MS	MU	MS		
Infikované	+	+	+	+	+	30	2
Infikované	+	+	+	+	NA	0	1
Infikované	+	-	+	-	+	1	1
Infikované	NA	+	NA	+	NA	1	0
Neinfikované	-	-	NA	NA	-	205	307
Neinfikované	-	-	NA	NA	NA	14	9

AC2 = rozbor Aptima Combo 2, AGC = rozbor Aptima GC, Asym = asymptomatický, DTS = systémy DTS, MS = mužský uretrálny ster, MU = moč mužov, NA = výsledok nedostupný, Panther = systém Panther, Sym = symptomatický.

Tabuľka 26: Klinická štúdia 1 a klinická štúdia 2. Stav infekcie GC pre hodnotenie výkonu u vzoriek moču mužov

Stav infekcie GC	Výsledky rozboru						Stav príznakov		
	AC2 ¹		AGC DTS ²		NAAT 1 ³	NAAT 2 ³	AC2 Panther	Sym	Asym
	MS	MU	MS	MU	MU	MU	MU		
Klinická štúdia 1									
Infikované	+	+	+	+			+		3
Infikované	+	-	+	-			-		1
Klinická štúdia 2									
Infikované	+	+			+	+	+	63	4
Infikované	+	+			+	NA	+	1	1
Infikované	-	+			+	-	+	0	1
Infikované	NA	+			+	+	+	2	0
Klinická štúdia 1									
Neinfikované	-	-	NA	NA			+		2
Neinfikované	-	-	NA	NA			-		314
Klinická štúdia 2									
Neinfikované	+	-			-	-	-	2	4
Neinfikované	-	+			-	-	+	0	1
Neinfikované	-	-			+	-	-	6	2
Neinfikované	-	-			-	+	-	1	0
Neinfikované	-	-			-	-	+	1	1
Neinfikované	-	-			-	-	-	407	945
Neinfikované	-	-			-	NA	-	9	19
Neinfikované	-	-			NA	-	-	1	2
Neinfikované	-	NA			-	-	-	2	0
Neinfikované	NA	-			-	-	-	2	0

AC2 = rozbor Aptima Combo 2, AGC = rozbor Aptima GC, Asym = asymptomatický, DTS = systémy DTS, MS = mužský uretrálny ster, MU = moč mužov, NA = výsledok nedostupný, Panther = systém Panther, Sym = symptomatický.

¹ Vzorky mužského uretrálneho steru a moču mužov sa testovali rozborom Aptima Combo 2 na systémoch DTS v klinickej štúdií 1 a na systéme Tigris DTS v klinickej štúdií 2.

² Vzorky mužského uretrálneho steru a moču mužov sa testovali rozborom Aptima GC na systémoch DTS v klinickej štúdií 1.

³ Vzorku moču mužov sa testovali dvoma testami NAAT pre GC schválenými agentúrou FDA v klinickej štúdií 2.

Poznámka. Údaje od asymptomatických mužov v klinickej štúdií 1 sú skombinované s údajmi z klinickej štúdie 2.

Tabuľka 27: Klinická štúdia 3. Stav zloženého porovnávania pre GC pre hodnotenie výkonu u vzoriek moču žien

Stav zloženého porovnávania	Výsledky rozboru				Stav príznakov	
	NAAT 1	NAAT 2	NAAT 3	AC2 Panther	Sym	Asym
	FU	FU	FU	FU		
Pozitívne	+	+	NR	+	19	9
Pozitívne	=	+	+	=	1	0
Negatívne	-	-	NR	-	1 360	1 183
Negatívne	-	NA	-	-	1	1
Negatívne	NA	-	-	-	2	3

Asym = asymptomatický, FU = moč žien, NA = výsledok nedostupný, NR = nevyžaduje sa, AC2 Panther = rozbor Aptima Combo 2 na systéme Panther, Sym = symptomatický.

Symbol rovná sa (=) označuje konečný nejednoznačný výsledok.

Tabuľka 28: Klinická štúdia 4. Stav infekcie GC pre hodnotenie výkonu u vzoriek rektálneho steru

Stav rektálnej infekcie	Výsledky rozboru				Stav rektálnych príznakov	
	NAAT1	NAAT 2	NAAT 3	AC2 Panther	Sym	Asym
Infikované	+	+	+	+	1	0
Infikované	+	+	+	-	0	1
Infikované	+	+	+	=	1	0
Infikované	+	+	-	-	0	2
Infikované	+	+	-	=	0	1
Infikované	+	+	N/A	+	34	137
Infikované	+	-	+	+	2	11
Infikované	+	-	+	-	0	2
Infikované	-	+	+	+	1	5
Infikované	NR	+	+	+	0	1
Neinfikované	+	-	-	-	0	4
Neinfikované	-	+	-	+	0	1
Neinfikované	-	+	-	-	0	5
Neinfikované	-	-	+	+	0	8
Neinfikované	-	-	+	=	0	1
Neinfikované	-	-	-	+	0	4
Neinfikované	-	-	-	-	0	5
Neinfikované	-	-	-	=	0	2
Neinfikované	-	-	N/A	-	148	2 109
Neinfikované	-	NR	-	-	1	48
Neinfikované	NR	-	-	-	5	34

AC2 Panther = rozbor Aptima Combo 2 na systéme Panther, Asym = asymptomatický, N/A = nerelevantné, NR = výsledok nedostupný, Sym = symptomatický.

Symbol rovná sa (=) označuje nejednoznačný výsledok.

Tabuľka 29: Klinická štúdia 4. Stav infekcie GC pre hodnotenie výkonu u vzoriek steru z hrdla

Stav infekcie hrdla	Výsledky rozboru				Stav príznakov v hrdle	
	NAAT1	NAAT 2	NAAT 3	AC2 Panther	Sym	Asym
Infikované	+	+	+	+	1	3
Infikované	+	+	+	-	0	2
Infikované	+	+	-	-	0	4
Infikované	+	+	N/A	+	36	135
Infikované	+	-	+	+	2	14
Infikované	+	-	+	-	0	2
Infikované	+	NR	+	+	0	2
Infikované	-	+	+	+	0	2
Neinfikované	+	-	-	+	0	4
Neinfikované	+	-	-	-	1	15
Neinfikované	+	-	-	=	1	0
Neinfikované	-	+	-	+	0	2
Neinfikované	-	+	-	-	0	4
Neinfikované	-	+	-	=	1	0
Neinfikované	-	-	+	+	2	3
Neinfikované	-	-	+	=	0	1
Neinfikované	-	-	-	+	0	14
Neinfikované	-	-	-	-	1	7
Neinfikované	-	-	N/A	-	260	2 049
Neinfikované	-	NR	-	-	0	5
Neinfikované	NR	-	-	-	0	9

AC2 Panther = rozbor Aptima Combo 2 na systéme Panther, Asym = asymptomatický, N/A = nerelevantné, NR = výsledok nedostupný, Sym = symptomatický.

Symbol rovná sa (=) označuje nejednoznačný výsledok.

Klinický výkon pri steroch z hrdla a rektálnych steroch odobraných pacientom

Stery z hrdla a rektálne stery odobrané pacientom sa hodnotili vo vedeckej literatúre a ukázalo sa, že majú podobný výkon ako preparáty z hrdla a z rekta odobrané lekárom (1, 14, 15, 18, 29, 38).

Distribúcia RLU kontrol Aptima Combo 2

Distribúcia hodnôt RLU pre kontroly Aptima Combo 2 sa uvádza v tabuľke 30 zo všetkých platných chodov na systéme Panther vykonaných počas klinickej štúdie 1, klinickej štúdie 2, klinickej štúdie 3 a klinickej štúdie 4.

Tabuľka 30: Distribúcia RLU kontrol Aptima Combo 2

Kontrola	Štatistika	Celkové RLU (x 1 000)			
		Klinická štúdia 1	Klinická štúdia 2	Klinická štúdia 3	Klinická štúdia 4
Pozitívna kontrola, CT/ negatívna kontrola, GC	N	66	23	41	96
	Maximum	1 335	1 258	1 577	1 464
	Priemer	1 081,5	1 135,0	1 091,0	1 164,0
	Minimum	624	910	771	824
	CV%	11,2	7,5	13,5	8,4
Pozitívna kontrola, GC/ negatívna kontrola, CT	N	66	23	41	96
	Maximum	1 241	1 311	1 308	1 137
	Priemer	1 172,0	1 174,0	1 060,0	983,5
	Minimum	1 063	1 082	905	817
	CV%	3,2	4,9	8,9	8,4

Štúdia zhody klinického panelu

Štúdia zhody klinického panelu hodnotila ekvivalenciu medzi pôvodnými a aktualizovanými verziami rozboru Aptima Combo 2 pomocou 20 pripravených klinických panelov CT/GC obsahujúcich 0 až 2 500 IFU/ml divého typu CT, 0 až 500 IFU/ml fínskeho variantu *Chlamydia trachomatis* (FI-nvCT) a 0 až 125 000 CFU/ml GC v preparátoch moču. Každý z 20 panelov prešiel trojitým testovaním v dvoch chodoch denne na troch systémoch Panther vedeným dvoma pracovníkmi obsluhy za použitia troch šarží reagensí v priebehu šiestich dní. Tabuľka 31 znázorňuje percentuálne zhody s očakávanými výsledkami CT a GC pre dve verzie rozboru Aptima Combo 2.

Tabuľka 31: Štúdia zhody klinického panelu CT/GC rozboru Aptima Combo 2 v pôvodnej a aktualizovanej verzii

Koncentrácia člena panelu			CT				GC			
CT IFU/ml	FI-nvCT IFU/ml*	GC CFU/ml	Pôvodný AC2 očakávaný výsledok	Pôvodná AC2% zhoda	Aktualizovaný AC2 očakávaný výsledok	Aktualizovaná AC2% zhoda	Pôvodný AC2 očakávaný výsledok	Pôvodná AC2% zhoda	Aktualizovaný AC2 očakávaný výsledok	Aktualizovaná AC2% zhoda
0	0	0	Neg	100 %	Neg	100 %	Neg	100 %	Neg	100 %
0	0	12,5	Neg	100 %	Neg	100 %	Poz	100 %	Poz	100 %
0	0	125	Neg	100 %	Neg	100 %	Poz	100 %	Poz	100 %
0	0	1 250	Neg	100 %	Neg	100 %	Poz	100 %	Poz	100 %
0	0	125 000	Neg	100 %	Neg	100 %	Poz	100 %	Poz	100 %
0,25	0	0	Poz	100 %	Poz	100 %	Neg	100 %	Neg	100 %
2,5	0	0	Poz	100 %	Poz	100 %	Neg	100 %	Neg	100 %
25	0	0	Poz	100 %	Poz	100 %	Neg	100 %	Neg	100 %
2 500	0	0	Poz	100 %	Poz	100 %	Neg	100 %	Neg	100 %
0	0,02	0	Neg	100 %	Poz	100 %	Neg	100 %	Neg	100 %
0	0,05	0	Neg	100 %	Poz	100 %	Neg	100 %	Neg	100 %
0	0,2	0	Neg	98,2 %	Poz	100 %	Neg	99,1 %	Neg	100 %
0	500	0	Neg	100 %	Poz	100 %	Neg	100 %	Neg	100 %
2,5	0	125	Poz	100 %	Poz	100 %	Poz	100 %	Poz	100 %
25	0	1 250	Poz	100 %	Poz	100 %	Poz	100 %	Poz	100 %
2 500	0	125	Poz	100 %	Poz	100 %	Poz	100 %	Poz	100 %
2,5	0	125 000	Poz	100 %	Poz	100 %	Poz	100 %	Poz	100 %
0	500	125	Neg	100 %	Poz	100 %	Poz	100 %	Poz	100 %
0	0,05	125 000	Neg	100 %	Poz	100 %	Poz	100 %	Poz	100 %
2 500	500	125	Poz	100 %	Poz	100 %	Poz	100 %	Poz	100 %

* Ekvivalenty IFU boli vypočítané na základe veľkosti genómu a odhadovaného pomeru DNA : RNA na bunku pre každý organizmus.

Analytický výkon

Štúdia analytickej senzitivity

Urogenitálne preparáty

Analytická senzitivita pre *Chlamydia trachomatis* (limit detekcie) bola stanovená testovaním riedení CT organizmov v rozboře Aptima Combo 2. Uvádzaná analytická senzitivita rozboru je 1 IFU/rozbor (7,25 IFU/ster, 9,75 IFU/ml tekutého roztoku PreservCyt Pap, 5,0 IFU/ml moču). V rozboře Aptima Combo 2 sa však testovali ako pozitívne riedenia nižšie ako 1 IFU/rozbor pre nasledujúcich 12 sérovarov: D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2, L2a a L3 (bola pozorovaná ≥ 95 % pozitivita vo vzorkách s obsahom koncentrácie CT 1,89 IFU/mL).

Analytická senzitivita pre FI-nvCT bola stanovená testovaním riedení *in vitro* transkriptu v negatívnych preparátoch moču, negatívnych preparátoch ThinPrep a simulovaných matricových preparátoch steru. Tridsať replikátov každého riedenia bolo testovaných na systéme Panther s každou z troch šarží reagensí aktualizovaného rozboru Aptima Combo 2, celkom 90 replikátov na typ preparátu. Analytická senzitivita bola stanovená na úrovni nižšej ako jedna IFU na rozbor v preparátoch moči, ThinPrep a simulovaných matricových preparátoch steru. Detekčné schopnosti aktualizovanej verzie rozboru Aptima Combo 2 boli potvrdené u rôznych variantov CT.

Analytická senzitivita pre *Neisseria gonorrhoeae* (limit detekcie) bola stanovená testovaním riedení GC organizmov v rozboře Aptima Combo 2. Uvádzaná analytická senzitivita pre rozbor je 50 buniek/rozbor (362 buniek/ster, 488 buniek/ml tekutého roztoku PreservCyt Pap, 250 buniek/ml moču). Ako pozitívne sa však otestovali riedenia s menej ako 50 bunkami/rozbor v rozboře Aptima Combo 2 pre 30 rôznych kmeňov GC (pozorovala sa ≥ 95 % pozitivita u vzoriek s obsahom koncentrácie GC 0,36 buniek/ml).

Extragenitálne preparáty

Pre stery z hrdla a rektálne stery bol stanovený 95 % limit detekcie pre extragenitálne stery s rozborom Aptima Combo 2. Dva sérovary CT (E a G) s dvomi klinickými izolátmi GC boli doplnené do poolov týchto sterov. Panely boli testované na dvoch systémoch Panther pomocou jednej šarže reagensí v minimálne 20 replikátoch v priebehu ôsmich dní.

Pre stery z hrdla a rektálne stery bol 95 % limit detekcie 0,007 IFU/ml pre CT. Pre stery z hrdla a rektálne stery bol 95 % limit detekcie 0,10 CFU/ml pre GC.

Štúdia analytickej špecificity

Celkovo bolo hodnotených 198 organizmov pomocou rozboru Aptima Combo 2 v dvoch štúdiách. Úvodná štúdia zahŕňala 154 kultivačných izolátov, ktoré obsahovali 86 organizmov, ktoré je možné izolovať z urogenitálneho traktu, a 68 ďalších organizmov, ktoré predstavujú fylogenetický prierez organizmami. Ďalšia štúdia extragenitálnych vzoriek zahŕňala 44 mikróbov, ktoré je možné nájsť u extragenitálnych preparátov. Testované organizmy zahŕňali baktérie, huby, kvasinky, parazity a vírusy.

Analytická špecificita aktualizovanej verzie rozboru Aptima Combo 2 bola hodnotená za použitia podskupiny mikroorganizmov uvedených v Tabuľka 32 a Tabuľka 33. 86 testovaných mikroorganizmov zahŕňalo primárne vírusové, bakteriálne a kvasinkové kmene. U žiadnych z testovaných mikroorganizmov nebol zistený vplyv na výkonnostné charakteristiky alebo analytickú špecificitu aktualizovanej verzie rozboru Aptima Combo 2.

Urogenitálne preparáty

Táto štúdia analytickej špecificity sa vykonala na systémoch DTS™. Celkovo bolo hodnotených 154 kultivačných izolátov pomocou rozboru Aptima Combo 2. Tieto izoláty zahŕňalo 86 organizmov, ktoré je možné izolovať z urogenitálneho traktu, a 68 ďalších organizmov, ktoré predstavujú fylogenetický prierez organizmami. Testované organizmy zahŕňali baktérie, huby, kvasinky, parazity a vírusy. Všetky organizmy okrem *C. psittaci*, *C. pneumoniae* a vírusov boli testované pri koncentrácii $1,0 \times 10^6$ buniek/rozbor v STM. Organizmy Chlamydia a Neisseria boli testované v roztoku PreservCyt. *C. psittaci* a *C. pneumoniae* boli testované pri koncentrácii $1,0 \times 10^5$ IFU/rozbor. Vírusy boli testované nasledovne: (a) herpes simplex vírusy I a II: $2,5 \times 10^4$ TCID₅₀/rozbor, (b) ľudský papilomavírus 16: $2,9 \times 10^6$ kópií DNA/rozbor a (c) cytomegalovírus: $4,8 \times 10^5$ buniek infikovanej bunkovej kultúry/rozbor. Iba vzorky CT a GC poskytli pozitívne výsledky v rozbere Aptima Combo 2. Zoznam testovaných organizmov uvádza tabuľka 32.

Tabuľka 32: Analytická špecificita

Organizmus	Organizmus	Organizmus
<i>Achromobacter xerosis</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Neisseria mucosa</i> (3)
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	<i>Flavobacterium meningosepticum</i>	<i>Neisseria sicca</i> (3)
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Neisseria subflava</i> (14)
<i>Actinomyces israelii</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Neisseria perflava</i>
<i>Actinomyces pyogenes</i>	<i>Gemella haemolysans</i>	<i>Neisseria polysaccharea</i>
<i>Aerococcus viridans</i>	<i>Haemophilus ducreyi</i>	<i>Paracoccus denitrificans</i>
<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>
<i>Agrobacterium radiobacter</i>	Herpes simplex vírus I	<i>Peptostreptococcus productus</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	Herpes simplex vírus II	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
<i>Bacillus subtilis</i>	Ľudský papilomavírus 16	<i>Propionibacterium acnes</i>
<i>Bacteriodes fragilis</i>	<i>Kingella dentrificans</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Bacteriodes ureolyticus</i>	<i>Kingella kingae</i>	<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Providencia stuartii</i>
<i>Bifidobacterium brevi</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Branhamella catarrhalis</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Pseudomonas fluorescens</i>
<i>Brevibacterium linens</i>	<i>Lactobacillus brevis</i>	<i>Pseudomonas putida</i>
<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Lactobacillus jensonii</i>	<i>Rahnella aquatilis</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Lactobacillus lactis</i>	<i>Rhodospirillum rubrum</i>
<i>Candida glabrata</i>	<i>Legionella pneumophila</i> (2)	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Leuconostoc paramensenteroides</i>	<i>Salmonella minnesota</i>
<i>Candida tropicalis</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Salmonella typhimurium</i>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Micrococcus luteus</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Chlamydia psittaci</i> (2)	<i>Moraxella lacunata</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
<i>Chromobacterium violaceum</i>	<i>Moraxella osloensis</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Morganella morganii</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Mycobacterium smegmatis</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Corynebacterium genitalium</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>Streptococcus bovis</i>
<i>Corynebacterium xerosis</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>N. meningitidis</i> serotyp A	<i>Streptococcus mutans</i>
Cytomegalovírus	<i>N. meningitidis</i> serotyp B	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Deinococcus radiodurans</i>	<i>N. meningitidis</i> serotyp C (4)	<i>Streptococcus pyogenes</i>

„(n)“ predstavuje počet testovaných kmeňov.

Všetky testované organizmy poskytli negatívny výsledok v rozbere Aptima Combo 2 na základe typu kinetického profilu a RLU.

Tabuľka 32: Analytická špecificita (Pokračovanie)

Organizmus	Organizmus	Organizmus
<i>Derxia gummosa</i>	<i>N. meningitidis</i> serotyp D	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Eikenella corrodens</i>	<i>N. meningitidis</i> serotyp Y	<i>Streptococcus sanguis</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>N. meningitidis</i> serotyp W135	<i>Streptomyces griseinus</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Neisseria cinerea</i> (4)	<i>Trichomonas vaginalis</i>
<i>Enterococcus avium</i>	<i>Neisseria dentrificans</i>	<i>Ureaplasma urealyticum</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Neisseria elongata</i> (3)	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Neisseria flava</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>
<i>Erwinia herbicola</i>	<i>Neisseria flavescens</i> (2)	
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	<i>Neisseria lactamica</i> (9)	

„(n)“ predstavuje počet testovaných kmeňov.

Všetky testované organizmy poskytli negatívny výsledok v rozbere Aptima Combo 2 na základe typu kinetického profilu a RLU.

Extragenitálne preparáty

Pomocou rozboru Aptima Combo 2 na systéme Panther sa hodnotilo celkovo 44 mikróbov, ktoré sa môžu nachádzať v extragenitálnych preparátoch. Testované organizmy zahŕňali baktérie, parazity a vírusy. Iba vzorky CT a GC poskytli pozitívne výsledky v rozbere Aptima Combo 2. Zoznam testovaných organizmov uvádza Tabuľka 33.

Tabuľka 33: Krížová reaktivita mikroorganizmov pre preparáty z hrdla a rektálne preparáty

Organizmus	Organizmus	Organizmus
Adenovírus	<i>Eggerthella lenta</i>	Metapneumo vírus
<i>Anaerococcus</i> spp.	<i>Entamoeba histolytica</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	Enterovírus	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<i>Bacteroides oralis</i>	Vírus Epsteinina a Barrovej	Norovírus
<i>Bordetella parapertussis</i>	<i>Fusobacterium necrophorum</i>	<i>Peptostreptococcus micros</i>
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Giardia lamblia</i>	<i>Prevotella</i> spp.
<i>Burkholderia cepacia</i>	<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	Respiračný syncytiálny vírus
<i>Campylobacter rectus</i>	<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	Rinovírus
<i>Citrobacter koseri</i>	<i>Helicobacter pylori</i>	<i>Shigella dysenteriae</i>
<i>Clostridioides difficile</i>	Vírus hepatitídy B	<i>Shigella flexneri</i>
Koronavírus	Vírus hepatitídy C	<i>Shigella sonnei</i>
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Ľudský influenzavírus A	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<i>Corynebacterium pseudodiphtheriticum</i>	Ľudský influenzavírus B	Skupina <i>Streptococcus anginosus</i>
Coxsackie Virus	<i>Legionella jordanis</i>	<i>Veillonella parvula</i>
Echovírus	<i>Legionella micdadei</i>	

Interferujúce látky

Urogenitálne preparáty

Výkon rozboru Aptima Combo 2 v prítomnosti potenciálne interferujúcich látok sa testoval na systémoch DTS™ vrátane nižšie uvedených interferujúcich látok, ktoré sa jednotlivito doplnili do preparátov steru a tekutého roztoku PreservCyt Pap: 10 % krv, antikoncepčná želatína, spermicid, zvlhčovač, hemoroidné anestetikum, telový olej, prášok, antimykotický krém, vaginálne lubrikanty, ženský sprej a leukocyty (1,0 x 10⁶ buniek/ml). Všetky prešli testovaním potenciálnej interferencie v absencii a prítomnosti CT a GC s odhadovaným rRNA ekvivalentom na úrovni 1,0 CT IFU/rozbor (5 fg/rozbor) a 50 GC buniek/rozbor (250 fg/rozbor). rRNA ekvivalenty boli vypočítané na základe veľkosti genómu a odhadovaného pomeru DNA : RNA na bunku pre každý organizmus.

Interferencia krvi sa hodnotila aj na systéme Panther a výsledky testovania naznačujú, že krv s výkonom rozboru Aptima Combo 2 neinterferuje.

Extragenitálne preparáty

Nasledujúce interferujúce látky sa individuálne doplnili do STM a testovali na systéme Panther: lieky na opary, balzam na pery, krém na hemoroidy, ľudská stolica, antitusiká, ústna voda, laxatívny čapík, lieky proti hnačke a antacidum. Všetky prešli testovaním na potenciálnu interferenciu s rozborom v absencii a prítomnosti CT a GC tesne nad limitom detekcie.

Vo vyššie uvedených dvoch štúdiách nebola pozorovaná žiadna interferencia so žiadnou z testovaných látok. Žiadne inhibítory amplifikácie neboli pozorované v rozbere Aptima Combo 2.

Štúdia precíznosti v rámci laboratória

Precíznosť rozboru Aptima Combo 2 sa hodnotila v spoločnosti Hologic na systéme Panther. Testovanie sa vykonalo na troch systémoch Panther a s troma šaržami reagensov rozboru. Testovanie sa vykonalo v priebehu 24 dní.

Členovia panelu reprodukovateľnosti sa vytvorili pomocou negatívnych preparátov tekutého roztoku PreservCyt Pap, moču a STM. Pozitívni členovia panelu sa vytvorili doplnením organizmov CT a/alebo GC do cieľových koncentrácií, ktoré zobrazuje Tabuľka 34.

Tabuľka 34 predstavuje pre každého člena panelu priemernú RLU, variáciu medzi nástrojmi, medzi šaržami, medzi chodmi, v rámci chodov a celkovú variáciu vo forme SD a percentuálneho CV. Uvádza sa tiež percentuálna zhoda s očakávanými výsledkami.

Tabuľka 34: Údaje precíznosti v rámci laboratória

Matrica	Cieľová koncentrácia		Zhodné/ N	Zhoda (%)	Priemerné RLU (x 1 000)	Medzi nástrojmi		Medzi šaržami		Medzi chodmi		V rámci chodov		Celkom	
	CT	GC				SD	CV	SD	CV	SD	CV	SD	CV	SD	CV
	(IFU/ml)	(CFU/ml)				(x 1 000)	(%)	(x 1 000)	(%)	(x 1 000)	(%)	(x 1 000)	(%)	(x 1 000)	(%)
STM	0	0	96/96	100	6	0,1	1,0	0,9	13,5	0,0	0,0	1,0	15,7	1,3	20,1
	0,25	0	95/95	100	1 226	70,0	5,7	20,0	1,6	8,4	0,7	47,1	3,8	87,1	7,1
	2,5	0	96/96	100	1 249	78,0	6,2	6,1	0,5	0,0	0,0	32,9	2,6	84,8	6,8
	25	0	95/95	100	1 268	72,9	5,7	15,3	1,2	0,0	0,0	39,6	3,1	84,3	6,6
	0	12,5	96/96	100	1 081	18,4	1,7	28,6	2,6	0,0	0,0	26,7	2,5	43,2	4,0
	0	125	96/96	100	1 266	29,8	2,4	0,0	0,0	8,9	0,7	27,6	2,2	41,6	3,3
	0	1 250	96/96	100	1 309	29,4	2,2	0,0	0,0	9,8	0,8	31,8	2,4	44,4	3,4
	2,5	125	96/96	100	2 456	86,6	3,5	0,0	0,0	0,0	0,0	53,0	2,2	101,5	4,1
	2,5	2 500	96/96	100	2 509	73,1	2,9	0,0	0,0	19,8	0,8	46,8	1,9	89,0	3,5
	1 000	2 500	96/96	100	2 496	31,7	1,3	6,1	0,2	0,0	0,0	193,7	7,8	196,3	7,9
	1 000	125	96/96	100	2 471	83,6	3,4	9,4	0,4	0,0	0,0	52,4	2,1	99,1	4,0
	Moč	0	0	94/94	100	6	0,2	3,2	0,7	10,8	0,4	5,9	1	16,3	1,3
0,25		0	95/95	100	863	70,7	8,2	165,7	19,2	48,0	5,6	132,3	15,3	228,6	26,5
2,5		0	95/95	100	1 129	56,0	5	89,6	7,9	8,6	0,8	74,2	6,6	129,4	11,5
25		0	96/96	100	1 246	60,5	4,9	14,0	1,1	13,4	1,1	43,0	3,5	76,7	6,2
0		12,5	96/96	100	1 016	18,8	1,9	31,8	3,1	7,9	0,8	49,5	4,9	62,3	6,1
0		125	96/96	100	1 209	49,3	4,1	23,5	1,9	1,7	0,1	40,3	3,3	67,9	5,6
0		1 250	96/96	100	1 252	53,0	4,2	40,3	3,2	7,7	0,6	40,2	3,2	78,2	6,2
2,5		125	95/95	100	2 290	73,9	3,2	40,9	1,8	10,4	0,5	56,1	2,5	101,9	4,4
PCyt	0	0	96/96	100	7	0,0	0,0	0,8	11,7	0,0	0,0	1,5	22,4	1,7	24,7
	0,25	0	96/96	100	1 113	92,3	8,3	30,1	2,7	0,0	0,0	63,6	5,7	116,0	10,4
	2,5	0	96/96	100	1 194	62,5	5,2	24,8	2,1	0,0	0,0	47,0	3,9	82,1	6,9
	25	0	95/95	100	1 222	65,1	5,3	26,4	2,2	14,7	1,2	35,0	2,9	79,8	6,5
	0	12,5	93/93	100	994	33,3	3,3	36,9	3,7	16,0	1,6	26,2	2,6	58,4	5,9
	0	125	95/95	100	1 189	40,1	3,4	4,5	0,4	10,9	0,9	21,4	1,8	47,0	4,0
	0	1 250	95/95	100	1 239	37,7	3,0	7,5	0,6	13,6	1,1	18,0	1,5	44,6	3,6
	2,5	125	95/95	100	2 333	99,7	4,3	35,3	1,5	12,6	0,5	48,9	2,1	117,2	5,0

Agrmt = zhoda, CFU = kolóniu tvoriaca jednotka, CV = variačný koeficient, IFU = inklúziu tvoriaca jednotka, N = počet vzoriek, PCyt = tekutý roztok PreservCyt Pap, RLU = jednotka relatívneho svetla, SD = smerodajná odchýlka, STM = médium na transport preparátov.

Poznámka: Variabilita spojená s niektorými faktormi môže byť numericky negatívna, k čomu môže dôjsť, ak je variabilita v dôsledku týchto faktorov veľmi malá. V takom prípade je variabilita meraná podľa smerodajnej odchýlky a %CV je nastavená na 0.

Štúdie reprodukovateľnosti

Reprodukovateľnosť rozboru Aptima Combo 2 na systéme Panther sa hodnotila v dvoch rôznych štúdiách pomocou členov panela, ktoré sa v štúdiu reprodukovateľnosti 1 vytvorili s médium na transport preparátov (STM) a v štúdiu reprodukovateľnosti 2 pomocou klinických preparátov moču.

Štúdia reprodukovateľnosti 1

Reprodukovateľnosť rozboru Aptima Combo 2 sa hodnotila na systéme Panther v troch externých laboratóriách v USA pomocou členov panela, ktoré sa vytvorili použitím STM. Testovanie sa vykonalo s jednou šaržou reagensov rozboru a celkovo šiestimi operátormi (dvoma na každom pracovisku). Testovanie sa vykonalo na každom z pracovísk aspoň v priebehu 10 dní.

Negatívny člen panela pozostával z STM a pozitívni členovia panela sa vytvorili doplnením lyzátu organizmov CT a/alebo GC do STM, čím vznikli členovia panela s očakávanými cieľovými koncentráciami. Tabuľka 35 uvádza koncentrácie CT a GC pre každého člena panela a priemer, smerodajnú odchýlku (SD) a variačný koeficient (CV) údajov RLU pre každého člena panela medzi pracoviskami, medzi operátormi, medzi dňami, medzi chodmi, v rámci chodov a celkovo. Uvádza sa tiež percentuálna zhoda s očakávanými výsledkami. Do analýz sa zahrnuli len vzorky s platnými výsledkami.

Tabuľka 35: Údaje štúdie reprodukovateľnosti 1

Cieľová koncentrácia		Zhodné/N	Zhoda (%)	Priemerné RLU (x 1 000)	Medzi pracoviskami		Medzi operátormi		Medzi dňami		Medzi chodmi		V rámci chodov		Celkom	
CT (IFU/ml)	GC (CFU/ml)				SD (x 1 000)	CV (%)	SD (x 1 000)	CV (%)	SD (x 1 000)	CV (%)	SD (x 1 000)	CV (%)	SD (x 1 000)	CV (%)	SD (x 1 000)	CV (%)
0	0	180/180	100	6	1,0	17,5	0,5	8,1	0,2	3,7	0,5	8,2	1,5	24,4	1,9	32,4
0,25	0	180/180	100	1 207	45,0	3,7	17,3	1,4	0,0	0,0	35,1	2,9	66,9	5,5	89,7	7,4
2,5	0	180/180	100	1 272	41,3	3,2	19,2	1,5	0,0	0,0	31,0	2,4	36,8	2,9	66,3	5,2
25	0	180/180	100	1 292	43,7	3,4	14,9	1,2	7,7	0,6	35,1	2,7	36,3	2,8	68,8	5,3
1 000	0	180/180	100	1 294	48,1	3,7	14,3	1,1	26,8	2,1	29,6	2,3	34,8	2,7	73,0	5,6
0	0,25	180/180	100	589	92,2	15,7	19,9	3,4	28,1	4,8	21,2	3,6	44,8	7,6	110,2	18,7
0	12,5	179/179	100	1 251	163,5	13,1	0,0	0,0	15,1	1,2	31,5	2,5	29,8	2,4	169,8	13,6
0	125	180/180	100	1 295	168,3	13,0	6,7	0,5	33,4	2,6	21,1	1,6	33,3	2,6	176,2	13,6
0	1 250	180/180	100	1 309	166,5	12,7	0,0	0,0	28,4	2,2	27,6	2,1	31,2	2,4	173,9	13,3
0	2 500	179/179	100	1 305	170,9	13,1	11,4	0,9	30,4	2,3	15,2	1,2	32,2	2,5	177,5	13,6
2,5	125	178/178	100	2 513	123,9	4,9	24,6	1,0	24,0	1,0	57,5	2,3	52,4	2,1	150,3	6,0
2,5	2 500	180/180	100	2 515	123,5	4,9	6,5	0,3	33,8	1,3	39,3	1,6	59,4	2,4	146,6	5,8
1 000	125	179/179	100	2 524	117,4	4,6	35,2	1,4	52,1	2,1	28,9	1,1	54,7	2,2	146,8	5,8
1 000	2 500	180/180	100	2 525	118,2	4,7	21,6	0,9	38,7	1,5	54,8	2,2	48,5	1,9	145,9	5,8

Agrmt = zhoda, CFU = kolóniu tvoriaca jednotka, CV = variačný koeficient, IFU = inklúziu tvoriaca jednotka, RLU = jednotka relatívneho svetla, SD = smerodajná odchýlka.

Poznámka. Variabilita spojená s niektorými faktormi môže byť numericky negatívna, k čomu môže dôjsť, ak je variabilita v dôsledku týchto faktorov veľmi malá. V takom prípade je variabilita meraná podľa smerodajnej odchýlky a %CV je nastavená na 0.

Štúdia reprodukovateľnosti 2

Reprodukovateľnosť rozboru Aptima Combo 2 sa hodnotila na systéme Panther v dvoch externých laboratóriách v USA a internom v spoločnosti pomocou členov panela, ktoré sa vytvorili použitím klinických preparátov moču. Testovanie sa vykonalo s jednou šaržou reagentov rozboru a celkovo šiestimi operátormi (dvoma na každom pracovisku). Testovanie sa vykonalo na každom z pracovísk aspoň v priebehu 10 dní. Negatívny člen panela pozostával z negatívneho moču a pozitívni členovia panela sa vytvorili doplnením lyzátu organizmov CT a/alebo GC do negatívneho moču, čím vznikli členovia panela s očakávanými cieľovými koncentráciami. Tabuľka 36 uvádza koncentrácie CT a GC pre každého člena panela a priemer, SD a CV údajov RLU pre každého člena panela medzi pracoviskami, medzi operátormi, medzi dňami, medzi chodmi, v rámci chodov a celkovo. Uvádza sa tiež percentuálna zhoda s očakávanými výsledkami. Do analýz sa zahrnuli len vzorky s platnými výsledkami.

Tabuľka 36: Údaje štúdie reproductibility 2

Cieľová koncentrácia		Zhodné/ N	Zhoda (%)	Priemerné RLU (x 1 000)	Medzi pracoviskami		Medzi operátormi		Medzi dňami		Medzi chodmi		V rámci chodov		Celkom	
CT (IFU/ml)	GC (CFU/ml)				SD (x 1 000)	CV (%)	SD (x 1 000)	CV (%)	SD (x 1 000)	CV (%)	SD (x 1 000)	CV (%)	SD (x 1 000)	CV (%)	SD (x 1 000)	CV (%)
0	0	178/180	98,9	6	1,2	19,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	8,2	131,7	8,3	133,0
0,25	0	180/180	100	1 202	92,4	7,7	0,0	0,0	0,0	0,0	62,9	5,2	50,3	4,2	122,6	10,2
2,5	0	178/178	100	1 185	90,9	7,7	0,0	0,0	0,0	0,0	53,8	4,5	34,6	2,9	111,1	9,4
25	0	180/180	100	1 265	97,4	7,7	18,9	1,5	0,0	0,0	62,4	4,9	35,1	2,8	122,4	9,7
1 000	0	180/180	100	1 278	101,9	8,0	15,7	1,2	20,6	1,6	61,4	4,8	31,8	2,5	125,9	9,8
0	0,25	177/179	98,9	422	40,3	9,5	21,9	5,2	27,6	6,5	35,3	8,4	72,7	17,2	96,9	23,0
0	12,5	179/180	99,4	1 142	11,9	1,0	0,0	0,0	44,4	3,9	37,3	3,3	75,8	6,6	96,2	8,4
0	125	180/180	100	1 224	31,4	2,6	13,0	1,1	11,1	0,9	19,8	1,6	34,3	2,8	53,4	4,4
0	1 250	180/180	100	1 263	16,7	1,3	9,4	0,7	21,0	1,7	14,0	1,1	30,6	2,4	44,1	3,5
0	2 500	180/180	100	1 309	20,7	1,6	13,4	1,0	0,0	0,0	21,7	1,7	25,3	1,9	41,4	3,2
2,5	125	180/180	100	2 468	71,9	2,9	31,5	1,3	21,7	0,9	64,8	2,6	44,4	1,8	113,1	4,6
2,5	2 500	180/180	100	2 453	76,2	3,1	30,9	1,3	0,0	0,0	62,5	2,5	51,6	2,1	115,4	4,7
1 000	125	179/179	100	2 504	74,0	3,0	38,5	1,5	0,0	0,0	59,1	2,4	39,1	1,6	109,4	4,4
1 000	2 500	180/180	100	2 357	79,1	3,4	0,0	0,0	0,0	0,0	74,2	3,1	55,2	2,3	121,7	5,2

Agmt = zhoda, CFU = kolóniu tvoriaca jednotka, CV = variačný koeficient, IFU = inklúziu tvoriaca jednotka, RLU = jednotka relatívneho svetla, SD = smerodajná odchýlka.

Poznámka. Variabilita spojená s niektorými faktormi môže byť numericky negatívna, k čomu môže dôjsť, ak je variabilita v dôsledku týchto faktorov veľmi malá. V takom prípade je variabilita meraná podľa smerodajnej odchýlky a %CV je nastavená na 0.

Štúdie prenosu pre systém Panther

Na hodnotenie prenosu na systéme Panther sa vykonali dve štúdie. V prvej štúdiu sa prenos hodnotil medzi viacerými chodmi na troch systémoch Panther s približne 20 % vzoriek GC s vysokým titrom, ktoré sa rozdelili medzi negatívne vzorky. Chody zahŕňali skupiny vysoko pozitívnych vzoriek so skupinami negatívnych vzoriek a jednotlivé vysoké pozitívne vzorky rozdelené v rámci chodu. Vzorky s vysokým titrom boli vytvorené pomocou rRNA GC doplnenej do STM do cieľovej koncentrácie ekvivalentnej $2,5 \times 10^5$ CFU/ml. Na každom z troch systémov Panther sa vykonalo päť chodov. Prenos sa vypočítal z celkovo 2 938 platných negatívnych výsledkov. Celkový prenos z tejto štúdie bol 0 % s 95 % intervalom spoľahlivosti na úrovni 0 až 0,1 %.

Druhá štúdia prenosu sa vykonala na jednom systéme Panther s pozitívnymi vzorkami na GC s vysokým titrom (GC rRNA doplnená do STM v ekvivalente $2,5 \times 10^5$ CFU/ml), ktoré sa spracovali striedavo s negatívnymi vzorkami v šachovnicovom usporiadaní. Vykonalo sa päť šachovnicových chodov. Celková frekvencia prenosu z tejto štúdie bola 0,74 % (1/135 negatívnych vzoriek).

Štúdia zhody klinických preparátov

Zhoda klinických preparátov medzi pôvodnou verziou a aktualizovanou verziou rozboru Aptima Combo 2 bola hodnotená pomocou zostávajúcich preparátov sterov získaných od pacientov podstupujúcich skrining na CT a/alebo GC. Bol testovaný jeden replikát každého preparátu s pôvodnou aj aktualizovanou verziou rozboru Aptima Combo 2 na systéme Panther. Tabuľka 37 a Tabuľka 38 uvádzajú pozitívnu, negatívnu a celkovú percentuálnu zhodu pre CT a GC pre 325 hodnotených preparátov.

Tabuľka 37: Štúdia zhody klinických preparátov Chlamydia trachomatis

Rozbor AC2 v pôvodnej verzii			
		CT pozitívny	CT negatívny
Rozbor AC2 v aktualizovanej verzii	CT pozitívny	49	3
	CT negatívny	0	273
Pozitívna percentuálna zhoda (95 % C.I.): 100 % (92,7 % – 100 %)			
Negatívna percentuálna zhoda (95 % C.I.): 98,9 % (96,9 % – 99,6 %)			
Celková percentuálna zhoda (95 % C.I.): 99,1 % (97,3 % – 99,7 %)			

Tabuľka 38: Štúdia zhody klinických preparátov Neisseria gonorrhoeae

Rozbor AC2 v pôvodnej verzii			
		GC pozitívny	GC negatívny
Rozbor AC2 v aktualizovanej verzii	GC pozitívny	47	1
	GC negatívny	0	275
Pozitívna percentuálna zhoda (95 % C.I.): 100 % (92,4 % – 100 %)			
Negatívna percentuálna zhoda (95 % C.I.): 99,6 % (98,0 % – 99,9 %)			
Celková percentuálna zhoda (95 % C.I.): 99,7 % (98,3 % – 99,9 %)			

Dve vzorky s nejednoznačnými výsledkami GC boli vyradené z tejto analýzy.

Štúdie stability preparátov

Stabilita nasledujúcich preparátov sa hodnotila pomocou systémov DTS a/alebo systému Tigris™ DTS.

A. Endocervikálne stery

Údaje dokladajúce odporúčané podmienky pre prepravu a uskladnenie pre vzorky endocervikálneho steru sú založené na spojených negatívnych vzorkách sterov. Päť spojených vzoriek bolo doplnených o CT a GC v konečných koncentráciách 10 IFU, resp. 100 CFU na reakciu. Doplnené vzorky boli uskladnené pri teplote 4 °C a 30 °C. Vzorky boli testované duplicitne v dňoch 0, 20, 35, 60 a 90. Všetky podmienky testovania boli pozitívne pre CT a GC pre všetky časy a teploty.

B. Preparáty v tekutom roztoku PreservCyt Pap

Údaje dokladajúce odporúčané podmienky pre prepravu a uskladnenie pre vzorky v tekutom roztoku PreservCyt Pap sú založené na spojených negatívnych vzorkách v tekutom roztoku PreservCyt Pap. Štyri spojené vzorky boli doplnené o CT a GC v konečných koncentráciách 10 IFU, resp. 100 CFU na reakciu. Vzorky v tekutom roztoku PreservCyt Pap boli uložené pri teplote 30 °C po dobu 7 dní, následne bol 1,0 ml vzorky pridaný do skúmavky na prenos preparátov Aptima. Doplnené vzorky boli uskladnené pri teplote 4 °C, 10 °C a 30 °C. Vzorky skladované pri teplote 4 °C a 10 °C boli testované duplicitne v dňoch 0, 6, 13, 26, 30 a 36. Vzorky uložené pri teplote 30 °C boli testované duplicitne v dňoch 0, 5, 8, 14 a 17. Všetky podmienky testovania boli pozitívne pre CT a GC pre všetky časy a teploty.

C. Preparáty vaginálnych sterov

Údaje dokladajúce odporúčané podmienky pre prepravu a uskladnenie pre vzorky vaginálneho steru sú založené na spojených negatívnych vzorkách sterov. Pätnásť spojených vzoriek vaginálneho steru bolo doplnených o CT a GC v konečných koncentráciách 1,0 IFU, resp. 50 CFU na reakciu. Doplnené vzorky boli uskladnené pri teplote 4 °C a 30 °C. Vzorky boli testované pomocou jedného alikvótu v dňoch 0, 20, 36, 73 a 114. Všetky podmienky testovania boli pozitívne pre CT a GC pre všetky časy a teploty.

D. Preparáty moču

Údaje dokladajúce odporúčané podmienky pre prepravu a uskladnenie pre vzorky moču sú založené na spojených negatívnych vzorkách moču od desiatich žien a desiatich mužov. Vzorky moču boli doplnené o CT a GC v konečných koncentráciách 10 IFU, resp. 100 CFU na reakciu. Dve súbory doplnených vzoriek moču boli uskladnené pri teplotách 4 °C a 30 °C po dobu 24 hodín pred pridaním do prepravného média na moč (UTM). Dve súbory vzoriek UTM boli následne uskladnené pri teplote 4 °C a 30 °C a testované triplicitne v dňoch 1, 5, 20 a 35. Všetky vzorky splnili vopred špecifikované kritériá prijateľnosti pre CT aj GC v deň 35.

E. Doplnková štúdia stability zmrazených preparátov (pri teplote –20 °C)

Odporúčané skladovacie podmienky zmrazenia pre preparáty endocervikálneho steru, uretrálneho steru, vaginálneho steru, moču žien, moču mužov a tekutého roztoku PreservCyt Pap v prepravnom médiu sú medzi –20 °C až –70 °C po dobu 12 mesiacov po odbere. Podporujúce údaje pre jednotlivé typy preparátov sa vytvorili pomocou 90 negatívnych preparátov. Z týchto preparátov sa do 30 preparátov doplnili CT a GC v koncentrácii 1,0 IFU a 50 CFU na reakciu, v tomto poradí, do 30 preparátov sa doplnili CT a GC pri koncentrácii 0,1 IFU a 5 CFU na reakciu, v tomto poradí a do 30 preparátov sa nedoplnilo nič. Preparáty v prepravnom médiu sa uskladnili zmrazené do 7 dní od odberu a testovali sa v dňoch 200 a 400. Preparáty splnili kritériá prijateľnosti (95 % zhodu s očakávanými výsledkami).

F. Štúdia stability extragenitálnych preparátov

Údaje dokladajúce odporúčané podmienky pre uskladnenie pre preparáty extragenitálneho steru sú založené na spojených negatívnych vzorkách sterov. Spojené vzorky z hrdla a rekta boli doplnené o CT a GC v koncentráciách tesne nad limitom detekcie pre každý typ sterovej vzorky. Doplnené vzorky boli uskladnené pri teplote –70 °C, –20 °C, 4 °C a 30 °C. Vzorky boli testované v dňoch 0, 8, 15, 23, 36 a 60. Všetky podmienky testovania boli pozitívne z minimálne 95 % pre CT a GC pre všetky časy a teploty.

Literatúra

1. **Alexander, S., et al.** 2008. Self-taken pharyngeal and rectal swabs are appropriate for the detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in asymptomatic men who have sex with men. *Sex Transm Infect.* Nov 84(6):488-92.
2. **Beem, M. O., and E. M. Saxon.** 1977. Respiratory tract colonization and a distinctive pneumonia syndrome in infants infected with *Chlamydia trachomatis*. *NEJM* 296:306-310.
3. **Buimer, M., G. J. J. Van Doornum, S. Ching, P. G. H. Peerbooms, P. K. Plier, D. Ram, and H. H. Lee.** 1996. Detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* by Ligase chain reaction-based assays with clinical specimens from various sites: implications for diagnostic testing and screening. *J. Clin. Microbiol.* 34:2395-2400.
4. **Cates, Jr., W., and J. N. Wasserheit.** 1991. Genital chlamydia infections: epidemiology and reproductive sequelae. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 164:1771-1781.
5. **Centers for Disease Control and Prevention.** Prepared by Rapp JR, Schachter J, Gaydos CA, Van Der Pol B). Recommendations for the laboratory-based detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*- 2014. *Morb Mortal Wkly Rports*2. 2014;63(RR2):1-19.
6. **Centers for Disease Control and Prevention.** 2016. Gonorrhea-CDC Fact Sheet. <https://www.cdc.gov/std/gonorrhea/stdfact-gonorrhea-detailed.htm>.
7. **Centers for Disease Control and Prevention.** 2016. STD Risk and Oral Sex-CDC Fact Sheet. <https://www.cdc.gov/std/healthcomm/stdfact-stdriskandoralsex.htm>.
8. **Centers for Disease Control and Prevention.** 2021. Sexually Transmitted Disease Surveillance 2019. Last reviewed April 13, 2021. Accessed May 6, 2021. <https://www.cdc.gov/std/statistics/2019/overview.htm>
9. **Chernesky, M. A., D. Jang, J. Sellors, K. Luinstra, S. Chong, S. Castriciano, and J. B. Mahony.** 1996. Urinary inhibitors of polymerase chain reaction and Ligase chain reaction and testing of multiple specimens may contribute to lower assay sensitivities for diagnosing *Chlamydia trachomatis* infected women. *Mol. Cell. Probes.* 11:243-249.
10. **Ching, S., H. Lee, E. W. Hook, III, M. R. Jacobs, and J. Zenilman.** 1995. Ligase chain reaction for detection of *Neisseria gonorrhoeae* in urogenital swabs. *J. Clin. Microbiol.* 33:3111-3114.
11. **Chong, S., D. Jang, X. Song, J. Mahoney, A. Petrich, P. Barriga, and M. Chernesky.** 2003. Specimen processing and concentration of *Chlamydia trachomatis* added can influence false-negative rates in the LCx assay but not in the Aptima Combo 2 Assay when testing for inhibitors. *J. Clin. Microbiol.* 41:778-782.
12. **Crotchfelt, K. A., B. Pare, C. Gaydos, and T. C. Quinn.** 1998. Detection of *Chlamydia trachomatis* by the Hologic AMPLIFIED Chlamydia Trachomatis assay (AMP CT) in urine specimens from men and women and endocervical specimens from women. *J. Clin. Microbiol.* 36:391-394.
13. **Farrel, D. J.** 1999. Evaluation of AMPLICOR *Neisseria gonorrhoeae* PCR using cppB nested PCR and 16S rRNA PCR. *J. Clin. Microbiol.* 37:386-390.
14. **Footman, A., Dionne-Odom, J., Aaron, K.J., Raper, J.L., Van Der Pol B.** 2020. Performance of 4 Molecular Assays for Detection of Chlamydia and Gonorrhea in a Sample of Human Immunodeficiency Virus-Positive Men Who Have Sex With Men. *Sex Transm Dis.* 47(3):158-161.
15. **Freeman, A.H., et al.** 2011. Evaluation of self-collected versus clinician-collected swabs for the detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* pharyngeal infection among men who have sex with men. *Sex Transm Dis.* Nov 38(11):1036-1039.
16. **Frommell, G. T., R. Rothenberg, S. Wang, and K. McIntosh.** 1979. Chlamydial infection of mothers and their infants. *Journal of Pediatrics* 95:28-32.
17. **Gaydos, C. A., T.C. Quinn, D. Willis, A. Weissfeld, E. W. Hook, D. H. Martin, D. V. Ferraro, and J. Schachter.** 2003. Performance of the Aptima Combo 2 Assay for detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in female urine and endocervical swab specimens. *J. Clin. Microbiol.* 41:304-309.
18. **Geiger, R., et al.** 2016. Investigation of the GeneXpertCT/NG assay for use with male pharyngeal and rectal swabs. *Int J STD AIDS.* August.
19. **Goessens, W. H. F., J. W. Mouton, W. I. Van Der Meijden, S. Deelen, T. H. Van Rijsoort-Vos, N. L. Toom, H. Verbrugh, and R. P. Verkooyen.** 1997. Comparison of three commercially available amplification assays, AMP CT, LCx, and COBAS AMPLICOR, for detection of *Chlamydia trachomatis* in first-void urine. *J. Clin. Microbiol.* 35:2628-2633.
20. **Hokynar, K., et al.** The Finnish New Variant of *Chlamydia trachomatis* with a Single Nucleotide Polymorphism in the 23S rRNA Target Escapes Detection by the Aptima Combo 2 Test. *Microorganisms* 2019, 7(8), 227. <https://www.mdpi.com/2076-2607/7/8/227/htm>.
21. **Holmes, K. K., G. W. Counts, and H. N. Beatz.** 1971. Disseminated Gonococcal infection. *Ann. of Intern. Med.* 74:979-993.
22. **Holmes, K. K., H. H. Handsfield, S. P. Wang, B. B. Wentworth, M. Turck, J. B. Anderson, and E. R. Alexander.** 1975. Etiology of nongonococcal urethritis. *NEJM* 292:1199-1205.
23. **Hook, E. W., III, and H. H. Handsfield.** 1999. Gonococcal infections in the adult. p. 458. *In* K. Holmes *et al.* (eds.) *Sexually Transmitted Diseases.* McGraw Hill, New York, NY.
24. **Jaschek, G., C. A. Gaydos, L. E. Welsh, and T. C. Quinn.** 1993. Direct detection of *Chlamydia trachomatis* in urine specimens from symptomatic and asymptomatic men by using a rapid polymerase chain reaction assay. *J. Clin. Microbiol.* 31:1209-1212.

25. **Johansen, T.B., et al.** The 'Finnish new variant of Chlamydia trachomatis' escaping detection in the Aptima Combo 2 Assay is widespread across Norway, June to August 2019. *Euro Surveill.* 2019;24(42):pii=1900592. <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.42.1900592>.
26. **Krauss, S. J., R. C. Geller, G. H. Perkins, and D. L. Rhoden.** 1976. Interference of *Neisseria gonorrhoeae* growth by other bacterial species. *J. Clin. Microbiol.* 4:288-295.
27. **Mahony, J., S. Chong, D. Jang, K. Luinstra, M. Faught, D. Dalby, J. Sellors, and M. Chernesky.** 1998. Urine specimens from pregnant and nonpregnant women inhibitory to amplification of *Chlamydia trachomatis* nucleic acid by PCR, Ligase chain reaction, and transcription-mediated amplification: identification of urinary substances associated with inhibition and removal of inhibitory activity. *J. Clin. Microbiol.* 36:3122-3126.
28. **Masi, A. T., and B. I. Eisenstein.** 1981. Disseminated Gonococcal Infections (DGI) and Gonococcal Arthritis (GCA): II Clinical Manifestations, Diagnosis, Complications, Treatment and Prevention. *Semin. Arthritis Rheum.* 10:173.
29. **Moncada, J., et al.** 2009. Evaluation of self-collected glans and rectal swabs from men who have sex with men for detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* by use of nucleic acid amplification tests. *J Clin Microbiol.* Jun 47(6): 1657-62.
30. **Papp, JR., Schachter, J., Gaydos, C.A., et al.** Recommendations for the laboratory-based detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*-2014. *MMWR Recomm Rep.* 2014;63:1-19. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4047970>.
31. **Peterson, E. M., V. Darrow, J., Blanding, S., Aarnaes, and L. M. de La Maza.** 1997. Reproducibility problems with the AMPLICOR PCR *Chlamydia trachomatis* test, *J. Clin. Microbiol.* 35:957-959.
32. **Rantakokko-Jalava et al.** *Chlamydia trachomatis* samples testing falsely negative in the Aptima Combo 2 test in Finland, 2019. *Euro Surveill.* 2019;24(22):pii=1900298. <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.22.1900298>.
33. **Roberts, D.J., et al.** Prevalence of new variants of *Chlamydia trachomatis* escaping detection by the Aptima Combo 2 Assay, England, June to August 2019. *Euro Surveill.* 2019;24(38):pii=1900557. <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.38.1900557>.
34. **Schachter, J.,** 1985. *Chlamydiae* (Psittacosis-Lymphogranuloma Venereum-Trachoma group), p. 856-862. *In* E. H. Lennette, et al. (ed.), *Manual of Clinical Microbiology*, 4th ed. American Society for Microbiology, Washington, D.C.
35. **Schachter, J., and M. Grossman.** 1981. chlamydial infections. *Ann. Rev. Med.* 32:45-61.
36. **Schachter, J.,** 1978. Medical progress: chlamydial infections (third of three parts). *NEJM* 298:540-549.
37. **Schachter, J., E. C. Hill, E. B. King, V. R. Coleman, P. Jones, and K. F. Meyer.** 1975. Chlamydial infection in women with cervical dysplasia. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 123:753-757.
38. **Sexton, M.E., et al.** 2013. How reliable is self-testing for gonorrhoea and chlamydia among men who have sex with men? *J Fam Pract.* Feb 62(2):70-78.
39. **Stary, A., E. Schuh, M. Kerschbaumer, B. Gotz, and H. Lee.** 1998. Performance of transcription-mediated amplification and Ligase chain reaction assays for detection of chlamydial infection in urogenital samples obtained by invasive and noninvasive methods. *J. Clin. Microbiol.* 36:2666-2670.
40. **Toye, B., W. Woods, M. Bobrowska, and K. Ramotar.** 1998. Inhibition of PCR in genital and urine specimens submitted for *Chlamydia trachomatis* testing. *J. Clin. Microbiol.* 36:2356-2358.
41. **Verkooyen, R. P., A. Luijendijk, W. M. Huisman, W. H. F. Goessens, J. A. J. W. Kluytmans, J. H. Rijsoort-Vos, and H. A. Verbrugh.** 1996. Detection of PCR inhibitors in cervical specimens by using the AMPLICOR *Chlamydia trachomatis* assay. *J. Clin. Microbiol.* 34:3072-3074.
42. **Vincelette, J., J. Schirm, M. Bogard, A. Bourgault, D. Luijt, A. Bianchi, P. C. Van Voorst Vader, A. Butcher, and M. Rosenstraus.** 1999. Multicenter evaluation of the fully automated COBAS AMPLICOR PCR test for detection of *Chlamydia trachomatis* in urogenital specimens. *J. Clin. Microbiol.* 37:74-80.
43. **Yuan, Y., Y-X. Zhang, N. G. Watkins, and H. D. Caldwell.** 1989. Nucleotide and deduced amino acid sequences for the four variable domains of the major outer membrane proteins of the 15 *Chlamydia trachomatis* serovars. *Infect. Immun.* 57:1040-1049.
44. **Unemo and Clarke.** The Swedish new variant of *Chlamydia trachomatis*. *Curr Opin Infect Dis.* 2011 Feb;24(1):62-9. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21157332>.
45. **Unemo, M., et al.** Letter to the editor: *Chlamydia trachomatis* samples testing falsely negative in the Aptima Combo 2 test in Finland, 2019. *Euro Surveill.* 2019;24(24):pii=1900354. <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.24.1900354>.
46. **Unemo, M., et al.** Finnish new variant of *Chlamydia trachomatis* escaping detection in the Aptima Combo 2 Assay also present in Örebro County, Sweden, May 2019. *Euro Surveill.* 2019;24(26):pii=1900370. <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.26.1900370>.
47. **U.S. Food and Drug Administration.** 2007. *Guidance for Industry and FDA Staff: Statistical Guidance on Reporting Results from Studies Evaluating Diagnostic Tests.*

Kontaktné údaje a história revízií



Hologic, Inc.
10210 Genetic Center Drive
San Diego, CA 92121 USA



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

Australian Sponsor
Hologic (Australia & New
Zealand) Pty Ltd.
Macquarie Park NSW 2113

E-mailovú adresu a telefónne číslo oddelenia technickej podpory a zákazníckych služieb danej krajiny nájdete na adrese www.hologic.com/support.

Závažné udalosti, ktoré sa vyskytli v súvislosti s pomôckou v Európskej únii, by ste mali hlásiť výrobcovi a príslušnému orgánu členského štátu, v ktorom používateľ a/alebo pacient sídli.

Hologic, Aptima, Aptima Combo 2, DTS, Panther, Panther Fusion, PreservCyt, ThinPrep, Tigris a súvisiace logá sú ochranné známky a/alebo registrované ochranné známky spoločnosti Hologic, Inc. a/alebo jej pobočiek v Spojených štátoch a/alebo iných krajinách.

Akékoľvek ďalšie ochranné známky, ktoré môžu byť vyobrazené na tomto príbalovom letáku, sú majetkom príslušných vlastníkov.

Výrobok je chránený jedným alebo viacerými patentmi Spojených štátov, ktoré sú uvedené na stránkach www.hologic.com/patents.

©2001–2023 Hologic, Inc. Všetky práva vyhradené.

AW-27745-3201 Rev. 001
2023-09

História revízií	Dátum	Opis
AW-27745 Rev. 001	September 2023	<ul style="list-style-type: none"> Vytvoril sa nový návod na použitie rozboru Aptima Combo 2 AW-27745 Rev. 001 kvôli regulačnému súladu so smernicou IVDR a nahrádza AW-19693. Aktualizované Určené použitie s odstráneným odkazom na použitie v systéme Tigris DTS. Pridala sa časť Súhrn parametrov bezpečnosti a klinického výkonu. Aktualizovala sa časť Informácie EÚ o nebezpečenstve. Aktualizovali sa časti Varovania a bezpečnostné opatrenia, Odber a skladovanie preparátov, Nutné materiály dostupné samostatne, Systém Panther, Interpretácia testu – výsledky kontroly kvality/pacientov, Obmedzenia, Klinický výkon, Analytický výkon a Literatúra. Aktualizované kontaktné informácie vrátane: zástupcu pre ES, označenia CE, informácií o zástupcovi pre Austráliu a oddelenia technickej podpory. Rôzne aktualizácie štýlov a formátovania.